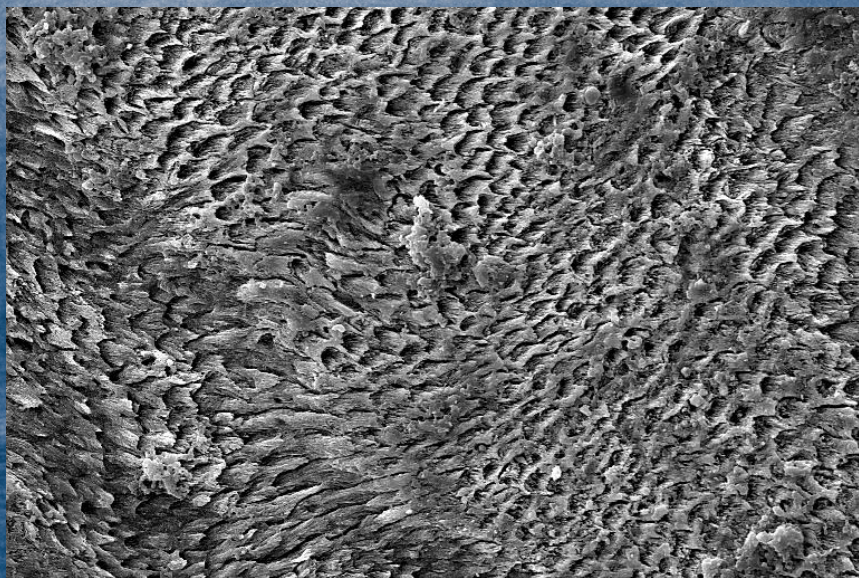


ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Vestnik medicinskogo instituta "REAVIZ":
reabilitacia, vrac i zdorov'e

<http://vestnik.reaviz.ru>
Том XIV, №2 2024



Поверхность эмали зуба после обработки. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 1000$. По В.С. Старовойтовой



Медицинский университет «Реавиз»
Самара

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 XIV, № 2, 2024
МАРТ-АПРЕЛЬ**

Главный редактор

Шабалин В.Н., профессор, академик РАН, член правления 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;

Аль Брейзат А.Х., профессор, почётный президент Иорданского общества хирургов, Амман, Иордания;

Аль Мафрахи Халид Карим Раджаб, президент общества хирургов Ирака, президент совета экспертов по хирургии Министерства здравоохранения Ирака, профессор хирургии, Университет Аль-Мустансирия, Багдад, Ирак;

Амансахедов Р.Б., заведующий отделением лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник ЦНИИ туберкулёза, 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 РТ, заслуженный изобретатель РТ, лауреат Государственной премии по науке и технике РТ, лауреат премии фонда им. академика Г.А. Илизарова, д-р мед. наук, профессор, Казань, Россия;

Барышникова 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;

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, профессор, ректор Московского медицинского университета «Реавиз», директор Академии стоматологии Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Вахаб Мохаммед Абдель, профессор, президент IASGO, руководитель центра гепатопанкреобилиарной хирургии, Университет Мансуры, Мансура, Египет;

Editor in chief

Shabalin V.N., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, board member 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;

Al Breizat Abdel Hadi, Professor, Honorary President of the Jordanian Society of Surgeons, Amman, Jordan;

Al Mafrachi Khalid Kareem Rajab, President of the Society of Iraqi Surgeons, President of the Board of Surgical Experts of the Iraqi Ministry of Health, Professor of Surgery, Al-Mustansiriyah University, Baghdad, Iraq;

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;

Baryshnikova 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;

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.), Professor, Rector of the Moscow Medical University "Reaviz", Director of the Academy of Dentistry of the Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

Wahab Mohammed Abdel, Professor, President of IASGO, Head of the Center for Hepatopancreobiliary Surgery, Mansoura University, Mansoura, Egypt;

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;

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

Гелахвили П.А., д-р мед. наук, заведующий кафедрой 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;

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;

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 гелятохирургов [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 AO TRAUMA, входит в преподавательский состав AO 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 парaproteinемических 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;

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;

Русских А.Н., д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Красноярского государственного медицинского университета, Красноярск, Россия;

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, Head of the 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;

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;

Castaldo Clotilde, Dr. Sci. (Med.), Docent, 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.), Docent, 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;

Prokhorenko I.O., Rector of Reaviz Medical University, Dr. Sci. (Med.), Docent, 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;

Russian A.N., Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

Соболева Л.А., д-р мед. наук, 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 Московского медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

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

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

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

Самсонова Е.А., руководитель редакционно-издательского отдела Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

Научный редактор

Аносова Е.Ю., младший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр инновационных решений в медицине, врач, кафедра трансплантологии и искусственных органов РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член АНРИ, член WAME, Москва, Россия

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

Медицинский переводчик

Эпин Д., Лондонский университет королевы Марии

Медицинские иллюстраторы

Кожевникова М.С., Кузнецова А.Д.

Адрес издателя и редакции

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Тел./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 30.04.2024 г. Формат 60×90 1/8. Цена свободная.
Гарнитуры Avenir Next Cyr, Avenir Next Cyr Heavy.
Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хоросшкин
Бумага офсетная. Печать оперативная.
Усл. печ. л. 23,25. Тираж 1000 экз. Заказ 3004.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел.: (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2024

Soboleva L.A., Dr. Sci. (Med.), 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.), Docent, vice-rector for scientific work, Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

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

Khamidova L.T., Head of the Scientific Department of Radiation Diagnostics, Sklifovskiy 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., Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief on anesthesiology and resuscitation, Sklifovskiy Emergency Medicine Institute, 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 Sklifovskiy Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia

Head of Editorial Office

Samsonova E.A., Head of the Editorial and Publishing Department of the Medical University "Reaviz", Samara, Russia

Scientific Editor

Anosova E.Yu., Junior Researcher, Research Center for Innovative Solutions in Medicine, doctor, Chair of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, Associations of Scientific Editors and Publishers member, WAME member, Moscow, Russia

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

Medical Translator

Epin D., Queen Mary University of London

Medical illustrator

Kozhevnikova M.S., Kuznetsova A.D.

Publisher and Editorial Address

443001, Samara, 227 Chapayevskaya street. Tel./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 April 30th, 2024. Format 60×90 1/8. The price is free.
Fonts: Avenir Next Cyr, Avenir Next Cyr Heavy.
Title font DXRussian 1812, © Dmitry Khoroshkin
Offset paper. Operative print.
Conditional printed sheets 23,25. Circulation 1000 copies. Order 3004.

Printed in the printing house owned by IP I.A. Gaponov
443099, Samara, 117/57 Maxim Gorky Street. Tel.: (846) 271-16-56.

© Reaviz Medical University, 2024

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19		NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19
Темник Е.И., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л., Перстенева Н.П. Прогнозирование тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С	6	Temnik E.I., Konstantinov D.Yu., Popova L.L., Persteneva N.P. COVID-19 severity prediction in patients with chronic hepatitis C depending on the liver fibrosis stage
МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ		MORPHOLOGY, PATHOLOGY
Артищев В.П., Супильников А.А., Крупин К.Н., Фришонс Я. Описание технологического процесса создания анатомических макропрепаратов паренхиматозных органов методом пластинации (обзор литературы)	12	Artishchev V.P., Supil'nikov A.A., Krupin K.N., Frishons Ya. Description of the technological process of creation anatomical macropreparments of parenchymatous organs by plastination method (literature review)
ФИЗИОЛОГИЯ		PHYSIOLOGY
Павлова О.Н., Будаев А.И., Павленко С.И., Ковалёв А.М., Макарова-Горбачёва Е.В. Особенности показателей сердечно-сосудистой системы и психофизиологических параметров у студентов медицинских специальностей во время периода экзаменационной сессии и семинарских занятий	21	Pavlova O.N., Budaev A.I., Pavlenko S.I., Kovalev A.M., Makarova-Gorbacheva E.V. Features of indicators of the cardiovascular system and psychophysiological parameters in medical students during the period of examination session and seminars lessons
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		CLINICAL MEDICINE
Горохов Г.Г., Стриковский А.В., Шкалова Л.В., Загайнов В.Е. Термокоагуляция резекционных поверхностей паренхиматозных органов с использованием нового источника сверхвысокочастотной энергии (экспериментальное исследование)	26	Gorokhov G.G., Strikovskiy A.V., Shkalova L.V., Zagaynov V.E. Thermocoagulation of resection surfaces of parenchymal organs using a new source of ultrahigh frequency energy (experimental study)
Столяров Е.А., Грачев Б.Д., Алексеев Д.Г., Безрукова М.А., Ишутов И.В. Сравнительный анализ сепарационных техник при лечении срединных вентральных грыж	35	Stolyarov E.A., Grachev B.D., Alekseev D.G., Bezrukova M.A., Ishutov I.V. Comparative analysis of separation techniques in the treatment of medial ventral hernias
Шукуров Ф.А., Табаров М.С. Особенности ишемической болезни сердца в когорте таджикских пациентов и состояния эндотелия сосудов при разных её клинических формах	42	Shukurov F.A., Tabarov M.S. Features of coronary heart disease in a cohort of tajik patients and the condition of the vascular endothelium in its different clinical forms
Титов Р.С., Файн А.М., Пономарёв И.Н., Боровкова Н.В., Мажорова И.И., Хамидова Л.Т., Евграфов П.Г., Ваза А.Ю., Скуратовская К.И. Эффективность применения лизата обогащённой тромбоцитами плазмы у пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости	52	Titov R.S., Fayn A.M., Ponomarev I.N., Borovkova N.V., Mazhorova I.I., Khamidova L.T., Evgrafov P.G., Vaza A.Yu., Skuratovskaya K.I. Efficacy of using platelet rich plasma lysate in treatment patients with proximal humerus fracture
Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н. Антеградная холедохоскопия при лапароскопической холецистэктомии – метод диагностики и лечения папиллостеноза	60	Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. Antegrade choledochoscopy in laparoscopic cholecystectomy is a method of diagnosis and treatment of papillostenosis
Ахматханова Л. Х-Б., Ковалева Э.А., Алиев И.С., Коригова Х.В., Шевченко Е.В., Симонова А.Ю., Рамазанов Г.Р. Фентанил-индуцированный цереброкardiaльный синдром	67	Akhmatkhanova L. H.B., Kovaleva E.A., Aliyev I.S., Korigova H.V., Shevchenko E.V., Simonova A.Yu., Ramazanov G.R. Fentanyl-Induced cerebrocardial syndrome
Ямщиков О.Н., Емельянов С.А., Беляев А.А., Чумаков Р.В. Опыт применения малоинвазивного перкутанного остеосинтеза при переломах проксимального отдела бедра	73	Yamshchikov O.N., Emel'yanov S.A., Belyaev A.A., Chumakov R.V. Experience in the application of minimally invasive percutaneous internal fixation for fractures of the proximal part of the femur
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ		CLINICAL CASE
Донченко Д.В., Тарасов Р.В., Чашчина М.В., Садовникова С.С., Адамовская Е.Н., Красникова Е.В., Багиров М.А. Клинический пример эффективного применения коллапсохирургии у пациентки с полостным образованием оперированного лёгкого, осложнённым рецидивирующим лёгочным кровохарканьем	79	Donchenko D.V., Tarasov R.V., Chashchina M.V., Sadovnikova S.S., Adamovskaya E.N., Krasnikova E.V., Bagirov M.A. A clinical example of the effective use of collapse surgery in a patient with a cavity formation of an operated lung complicated by recurrent pulmonary hemoptysis

Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А., Иванов П.А., Бадыгов С.А., Рей С.И., Бердников Г.А., Клычникова Е.В., Алексеечкина О.А., Попова И.Е. Мультидисциплинарный подход в лечении пострадавшей с тяжёлой сочетанной травмой, осложнённой массивной кровопотерей в мягкие ткани (клинический случай)	86	Vladimirova E.S., Chernousov F.A., Ivanov P.A., Badygov S.A., Rey S.I., Berdnikov G.A., Klychnikova E.V., Alekseechkina O.A., Popova I.E. Multidisciplinary approach in the treatment of a victim with severe combined trauma complicated by massive blood loss to soft tissues (clinical case)
Загородникова Н.В., Дмитриев И.В., Балкаров А.Г., Анисимов Ю.А., Буланов А.Ю., Костин А.И., Шмарина Н.В. Трансплантация почки при гипергомоцистеинемии: клиническое наблюдение	97	Zagorodnikova N.V., Dmitriev I.V., Balkarov A.G., Anisimov Yu.A., Bulanov A.Yu., Kostin A.I., Shmarina N.V. Kidney transplantation in recipient with hyperhomocysteinemia: a case report
Неретин Е.Ю., Титов К.С., Сорокина М.В., Якушева Т.А., Козлов Г.Н. Клиническая, дерматоскопическая и патоморфологическая дифференциальная диагностика пигментной и беспигментной меланомы кожи	104	Neretin E.Yu., Titov K.S., Sorokina M.V., Yakusheva T.A., Kozlov G.N. Clinical, dermoscopic and pathomorphological differential diagnosis of pigmented and pigmented melanoma of the skin
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ		MEDICAL IMAGING
Савченков Ю.Н., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ионова Е.А., Аракелов С.Э., Титова И.Ю., Ефимцев А.Ю., Мелтонян А.Р. Методы лучевой визуализации в диагностике хронических заболеваний печени	111	Savchenkov Yu.N., Trufanov G.E., Fokin V.A., Ionova E.A., Arakelov S.E., Titova I.Yu., Efimtsev A.Yu., Meltonyan A.R. Methods of radiology in the diagnostics of chronic liver diseases
Потемкина Е.А., Турчинская И.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов А.Г., Бисага Г.Н., Полушин А.Ю., Волгина В.В. Симптом центральной вены при магнитно-резонансной диагностике рассеянного склероза	123	Potemkina E.A., Turchinskaya I.A., Efimtsev A.Yu., Trufanov A.G., Bisaga G.N., Polushin A.Yu., Volgina V.V. A central vein sign in the magnetic resonance diagnosing of multiple sclerosis
ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ		ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION
Будаев А.А., Тропская Н.С., Боровкова Н.В., Файн А.М., Титова Г.П., Макаров М.С., Ваза А.Ю., Пономарев И.Н., Кислякова Е.А., Кислицына О.С., Офицеров А.А., Сторожева М.В., Сластинин В.В., Каниболоцкий А.А., Кисель Д.А. Сравнительный анализ интеграции аутологических и аллогенных криоконсервированных сухожилий в канале бедренной кости на модели лабораторных животных	131	Budaev A.A., Tropkaya N.S., Borovkova N.V., Fayn A.M., Titova G.P., Makarov M.S., Vaza A.Yu., Ponomarev I.N., Kislyakova E.A., Kislitsyna O.S., Ofitserov A.A., Storzheva M.V., Slastinin V.V., Kanibolotskiy A.A., Kisel' D.A. Comparative analysis of the integration of autologous and allogeneic cryopreserved tendons in the femoral canal on a model of laboratory animals
Хубутия М.Ш., Мусаева Ф.М., Канунова Т.А., Ржевская О.Н., Балкаров А.Г., Алиджанова Х.Г. Артериальная гипертензия у реципиентов почечного трансплантата: патофизиология, диагностика, лечение	140	Khubutiya M.Sh., Musaeva F.M., Kanunova T.A., Rzhetskaya O.N., Balkarov A.G., Alidzhanova Kh.G. Arterial hypertension in kidney transplant recipients: pathophysiology, diagnostics, treatment
Джаниян И.А., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Бредер В.В. Факторы прогноза у пациентов с гепатоцеллюлярным раком, прогрессирующим после трансплантации печени	150	Dzhanyan I.A., Novruzbekov M.S., Olisov O.D., Breder V.V. Prognostic factors in patients with hepatocellular cancer with progression after liver transplantation
ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ		DENTAL HEALTH
Старовойтова В.С. Варианты обработки эмали перед изготовлением адгезивной шинирующей конструкции	158	Starovoytova V.S. Options for processing enamel before manufacturing an adhesive splinting structure
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ		MEDICAL EDUCATION
Вамалва Б.К., Ситума Дж.Н., Марагия С.Н. Определение роли клинических инструкторов в клинической практике на кафедре клинической медицины в округе Какамега, Кения	164	Wamalwa B.K., Situma J.N., Maragia S.N. Crafting roles of clinical instructors in clinical placement in the department of clinical medicine in Kakamega county, Kenya
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ		PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE, HISTORY OF MEDICINE
Павлова С.В., Салогуб А.М. Основные подходы к разработке показателей качества и эффективности мероприятий при сопровождении инвалидов	170	Pavlova S.V., Salogub A.M. The main approaches to assessing the quality and effectiveness of measures for assisting persons with disabilities
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	181	RULES FOR AUTHORS

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.COVID.1>

ORIGINAL ARTICLE
УДК 57.032;519.688: 616.36+616-006:327

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е.И. Темник¹, Д.Ю. Константинов¹, Л.Л. Попова¹, Н.П. Перстенева²

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

²Самарский государственный экономический университет, ул. Советской Армии, д. 141, г. Самара, 443090, Россия

Резюме. Цель исследования – разработать способ оценки риска тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов в сочетании с хроническим гепатитом С в зависимости от выраженности фиброза печени. Объект и методы. Проведён анализ результатов лабораторного обследования пациентов в острый период новой коронавирусной инфекции COVID-19 в сочетании с хроническим гепатитом С (n = 147). По выраженности имеющегося фиброза печени пациенты с COVID-19 и хроническим гепатитом С распределены на три подгруппы: слабовыраженный фиброз (F1), умеренный фиброз (F2), выраженный фиброз (F3). В сыворотке крови были оценены показатели общего и биохимического (С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, гамма-глобулины, ферритин) анализов крови, липидограммы (холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, аполипопротеина А1, аполипопротеина В), гемостаза (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время), цитокинов (интерлейкин-2, фактор некроза опухоли-α). Результаты. Разработан способ для прогнозирования степени тяжести COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С с учётом стадии фиброза печени, который может быть использован в клинической практике.

Ключевые слова: COVID-19, хронический гепатит С, прогноз степени тяжести, программа ЭВМ.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального 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: Темник Е.И., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л., Перстенева Н.П. Прогнозирование тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(2):6-11. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.COVID.1>

COVID-19 SEVERITY PREDICTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON THE LIVER FIBROSIS STAGE

Elizaveta I. Temnik¹, Dmitriy Yu. Konstantinov¹, Larisa L. Popova¹, Natal'ya P. Persteneva²

¹Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

²Samara State University of Economics, 141, Sovetskaya Armiya str., Samara, 443090, Russia

Abstract. The aim of the study was to develop a method for assessing the risk of severity of the novel coronavirus infection COVID-19 in patients with chronic hepatitis C depending on the severity of liver fibrosis. Object and methods. The results of laboratory data of patients with COVID-19 and chronic hepatitis C (n = 147) were analyzed. According to the severity of liver fibrosis, patients with COVID-19 with chronic hepatitis C were divided into 3 subgroups: mild fibrosis (F1), moderate fibrosis (F2), severe fibrosis (F3). In blood serum, the parameters of total and biochemical (C-reactive protein, lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, gamma-globulins, ferritin) blood tests, lipid profile (high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, apolipoprotein A1, apolipoprotein B), hemostasis (fibrinogen, activated partial thromboplastin time), cytokines (interleukin-2, tumor necrosis factor-α). All parameters were assessed in the acute period, depending on the severity of COVID-19 and the stage of liver fibrosis. Outcomes. Computer program for predicting the severity of COVID-19 in patients with chronic hepatitis C, depending on the stage of liver fibrosis, can be introduced into clinical practice for managing patients in the certain group.

Key words: COVID-19, chronic hepatitis C, prognosis of severity, computer program.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

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: Temnik E.I., Konstantinov D.Yu., Popova L.L., Persteneva N.P. COVID-19 severity prediction in patients with chronic hepatitis C depending on the liver fibrosis stage. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(2):6-11. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.COVID.1>

Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (НКИ, COVID-19) остаётся глобальной проблемой здравоохранения ввиду повсеместного распространения и новых эпидемиологических волн заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения за время пандемии заболеваемость COVID-19 превысила 660 млн человек с летальностью более 6,7 млн [1]. Несмотря на то, что большинство случаев COVID-19 представляют собой заболевание с благоприятным исходом, у некоторых пациентов развивается тяжёлая форма инфекции с осложнениями в виде дыхательной недостаточности, сепсиса и шока [2]. В настоящее время доказано, что у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями различных органов и систем наблюдается более тяжёлое течение COVID-19 с высоким риском неблагоприятного исхода. Данных о влиянии хронических заболеваний печени на течение и прогноз новой коронавирусной инфекции COVID-19 немного [3, 4]. При этом, если проблема тяжёлого течения COVID-19 у пациентов с циррозом печени достаточно освещена в имеющейся литературе, то о влиянии на тяжесть течения НКИ хронического гепатита С (ХГС) в зависимости стадии фиброза печени имеются единичные исследования [5]. Прогнозирование тяжести течения COVID-19 на раннем этапе даёт возможность коррекции проводимой терапии, что может существенно увеличить выживаемость пациентов [6]. С учётом вышесказанного представляется актуальным разработка способа по прогнозированию исхода НКИ у пациентов с ХГС в зависимости от степени выраженности фиброза печени.

Цель исследования – разработать способ оценки риска тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов в сочетании с хроническим гепатитом С в зависимости от выраженности фиброза печени.

Объект и методы

Проведён анализ результатов лабораторного и инструментального обследования 147 пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с хроническим гепатитом С, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении Клиник СамГМУ. По выраженности фиброза печени пациенты с ХГС распределились на три подгруппы: F1 (слабовыраженный фиброз, $n = 43$), F2 (умеренный фиброз, $n = 58$), F3 (выраженный фиброз, $n = 46$). Мужчины составили 39,46 % от общего числа пациентов. Медианный возраст пациентов 57 (45,0; 63,0) лет. В подгруппе со слабовыраженным фиброзом печени F1 пациентов со средней степенью тяжести НКИ было 26, с тяжёлой – 17; среди пациентов с умеренным фиброзом F2 среднетяжёлых пациентов

было 31, тяжёлых – 27; с выраженным фиброзом F3 – 22 и 24 пациента соответственно.

Диагноз COVID-19 подтверждался обнаружением РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки с помощью полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Степень тяжести НКИ определялась согласно действующим методическим рекомендациям [6]. Всем пациентам проводились следующие лабораторные исследования крови: общий анализ крови (лейкоциты + лейкоцитарная формула + СОЭ, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты), биохимический (С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), гамма-глобулины, ферритин) анализа крови, липидограммы (холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина А1 (Апо А1), аполипопротеина В (Апо В)), гемостаза (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)), цитокинокинов (интерлейкин-2 (ИЛ2), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α)). Все исследования проводились по стандартным методикам. Диагноз ХГС выставлялся согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ [7]. Для оценки фиброза печени использовали аппарат «FibroScan» FS 502 Touch ECHOSENS (Франция).

Результатом статистического анализа методом логистической регрессии является алгоритм оценки риска тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С (SPSS 26.0).

Результаты

Для прогнозирования степени тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС со слабовыраженным фиброзом печени F1 включена одна переменная: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); с умеренным фиброзом печени F2 – две переменные – фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и С-реактивный белок (СРБ); с выраженным фиброзом печени F3 – две переменные – лейкоциты и СРБ, и построены модели. В результате процент точной классификации модели для пациентов с F1 составил 82,2 %; для пациентов с F2 и F3 – 90,6 % и 92,7% соответственно. Риск тяжести течения COVID-19 был рассчитан по формуле (логистическая функция):

$$p = 1/(1 + e^{-z}), \quad (1)$$

где переменная z является мерой полного вклада всех независимых переменных, используемых в модели и известна как

$$\text{logit } z = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n. \quad (2)$$

В наших моделях, после расчёта кумулятивного риска всех независимых факторов (табл. 1–3), осталось только подставить значения в формулу (1) для окончательного расчёта порогового значения.

Таблица 1. Результаты оценивания логит-модели тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС и слабовыраженным фиброзом печени F1

Table 1. Results of evaluation of the logit model of COVID-19 severity in patients with HCV and mild liver fibrosis F1

Переменные	Коэффициенты	Стандартные ошибки	z	р-значение
const	13,4129	4,57800	2,930	0,003
АЧТВ	-0,485446	0,166900	-2,909	0,004

Таблица 2. Результаты оценивания логит-модели тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС и умеренным фиброзом печени F2

Table 2. Results of evaluation of the logit model of COVID-19 severity in patients with HCV and moderate liver fibrosis F2

Переменные	Коэффициенты	Стандартные ошибки	z	р-значение
const	-29,2681	10,3311	-2,833	0,005
ФНО	0,962482	0,367701	2,618	0,009
СРБ	0,187858	0,0827407	2,270	0,023

Таблица 3. Результаты оценивания логит-модели тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС и выраженным фиброзом печени F3

Table 3. Results of evaluation of the logit model of COVID-19 severity in patients with HCV and severe liver fibrosis F3

Переменные	Коэффициенты	Стандартные ошибки	z	р-значение
const	-0,809368	2,06710	-0,3915	0,695
Лейкоциты	-0,797299	0,382187	-2,086	0,037
СРБ	0,148140	0,0573065	2,585	0,010

Для определения диагностических характеристик моделей мы провели ROC-анализ (рис. 1-3). Площади под кривыми (AUC) для F1, F2 и F3 составили 0,965 (0,029) (95 % ДИ: 0,909-1,022), 0,972 (0,018) (95 % ДИ: 0,935-1,008), 0,940 (0,038) (95 % ДИ: 0,866-1,014). У пациентов с F1 мы выделили, что пороговое значение логистической функции составило 0,488. При значениях $P < 0,488$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,488$ – тяжёлая степень. У пациентов с F2 пороговое значение логистической функции составило 0,729. При значениях $P < 0,729$ определялась средняя степень тяжести; при значе-

ниях $P > 0,729$ – тяжёлая степень. При выраженном фиброзе печени F3 у пациентов COVID-19 + ХГС пороговое значение логистической функции составило 0,561. При значениях $P < 0,561$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,561$ – тяжёлая степень.

С целью практического применения в ежедневной работе практикующего врача указанных формул и данных из таблиц 1-3, а также пороговых значений для определения риска среднего или тяжёлого течения НКИ была написана программа для ЭВМ, реализующая алгоритм оценки тяжести течения COVID-19 у пациентов с ХГС: «Программа для прогноза тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С» [8].

В качестве исходных параметров задаются индивидуальные показатели: АЧТВ (сек) для пациентов со слабовыраженным фиброзом печени F1; ФНО- α (пг/мл) и СРБ (мг/мл) для пациентов с умеренным фиброзом печени F2; лейкоциты и СРБ для пациентов с выраженным фиброзом печени F3.

Пороговое значение логистической функции составило 0,488. При значениях $P < 0,488$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,488$ – тяжёлая степень. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 1,000 и 0,909, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 89,5 %, отрицательная прогностическая ценность – 100,0 %. Диагностическая значимость – 92,3 %.

Площадь под ROC-кривой составила 0,965 (0,029) с 95 % ДИ: 0,909-1,022. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 160,000 с 95 % ДИ: 13,280-1927,666.

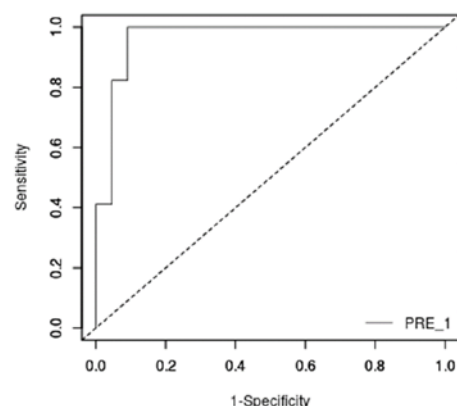


Рисунок 1. ROC-анализ диагностических характеристик оценки тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС со слабовыраженным фиброзом печени F1

Figure 1. ROC-analysis of diagnostic characteristics in predicting COVID-19 severity among patients with chronic hepatitis C with moderate liver fibrosis F1

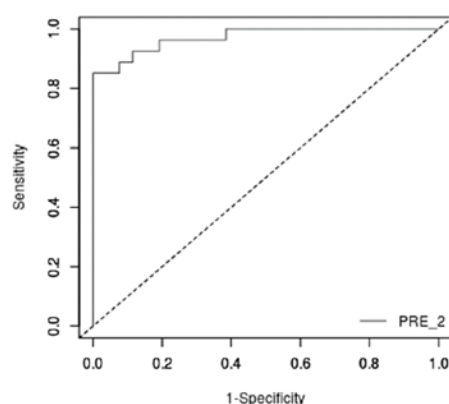


Рисунок 2. ROC-анализ диагностических характеристик оценки тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС с умеренным фиброзом печени F2

Figure 2. ROC-analysis of diagnostic characteristics in predicting COVID-19 severity among patients with chronic hepatitis C with mild liver fibrosis F2

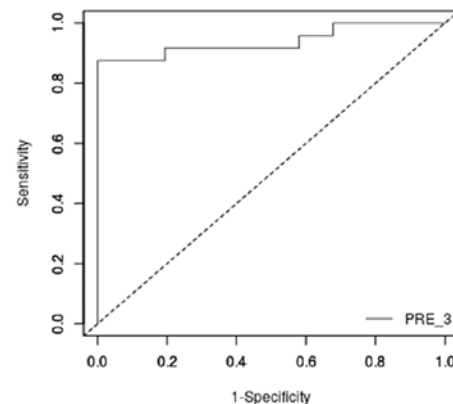


Рисунок 3. ROC-анализ диагностических характеристик оценки тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС с выраженным фиброзом печени F3

Figure 3. ROC-analysis of diagnostic characteristics in predicting COVID-19 severity among patients with chronic hepatitis C with severe liver fibrosis F3

Пороговое значение логистической функции составило 0,729. При значениях $P < 0,729$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,729$ – тяжёлая степень. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 0,852 и 1,000 соответственно. Положительная прогностическая ценность – 100,0 %, отрицательная прогностическая ценность – 86,7 %. Диагностическая значимость – 90,6 %.

Площадь под ROC-кривой составила 0,972 (0,018) с 95 % ДИ: 0,935–1,008. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 96,000 с 95 % ДИ: 14,699–626,974.

Пороговое значение логистической функции составило 0,561. При значениях $P < 0,561$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,561$ – тяжёлая степень. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 0,875 и 1,000, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 100,0 %, отрицательная прогностическая ценность – 91,2 %. Диагностическая значимость – 92,7 %.

Площадь под ROC-кривой составила 0,940 (0,038) с 95 % ДИ: 0,866–1,014. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 210,000 с 95 % ДИ: 20,414–2160,323.

Рассмотрим пример ретроспективного применения построенных логит-моделей у двух пациентов из базы Клиник СамГМУ. Пациент Р., 63 года, поступил в ФГБОУ ВО «Клиники СамГМУ» 14.09.2020 г. с диагнозом: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (ПЦР РНК SARS-CoV-2 + от 14.09.2020), средней степени тяжести. Хронический вирусный гепатит С, слабовыраженный фиброз печени F1, РНК HCV+». Эластометрия печени была проведена 20.08.2020 г. на аппарате FIBROSCAN: 7,1 кПа. При поступлении пациент предъявлял жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, сухой кашель, боль в горле при глотании, общую слабость, утомляемость. По данным анамнеза болен 4-е сутки, заболевание началось остро после контакта с больным с аналогичной симптоматикой. Также известно, что пациент находился на диспансерном учёте по поводу хронического вирусного гепатита С с 2015 года, противовирусная терапия не проводилась. По данным объективного обследования: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Температура тела 38,3 °С, АД 123 и 75 мм рт. ст., ЧСС 97 в мин. ЧДД 22 в мин. SpO₂ 94 %. КТ органов грудной клетки от 13.09.2020: высокая вероятность пневмонии COVID-19, КТ-1. Данные лабораторного исследования крови пациента представлены в таблице 4.

Таблица 4. Лабораторные данные пациента Р.
Table 4. Patient's laboratory data R.

Общий анализ крови от 14.09.2020	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (4,0–9,0 $\times 10^9/\text{л}$)	6,29
П/я нейтрофилы, % (1–6 %)	1
Лимфоциты, % (19–37 %)	33
Моноциты, % (3–12 %)	16
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ (4,3–5,7 $\times 10^{12}/\text{л}$)	4,06
Гемоглобин, г/л (131–172 г/л)	124
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (150–400 $\times 10^9/\text{л}$)	242
СОЭ, мм/ч (0–15 мм/ч)	30
Биохимический анализ крови от 14.09.2020	
Аланинаминотрансфераза (< 41 Ед/л)	73,87
Аспартатаминотрансфераза (< 38 Ед/л)	51,99
Лактатдегидрогеназа (135–225 Ед/л)	276,81
С-реактивный белок (< 5,0 мг/мл)	20,84
Исследование крови на гемостаз от 14.09.2020	
АЧТВ (25,4–36,9 сек)	28,86
Фибриноген (2,0–3,9 г/л)	3,77

Индивидуальный риск пациента составил 0,357 (что соответствует средней степени тяжести). Пациент находился на стационарном лечении до 30 сентября 2020 г. За время стационарного лечения не были зарегистрированы признаки утяжеления заболевания, был выписан в удовлетворительном состоянии.

Пациентка М., 36 лет, поступила в ФГБОУ ВО «Клиники СамГМУ» 07.01.2021 г. Диагноз: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (ПЦР РНК SARS-CoV-2 + от 06.01.2021). Хронический вирусный гепатит С, слабовыраженный фиброз печени F1, РНК HCV+». Эластометрия печени от 04.12.2020 г. на аппарате FIBROSCAN: 7,6 кПа. Пациентка предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 37,8 °С, кашель с трудноотделяемой мокротой, заложенность носа, насморк, слезотечение, выраженную общую слабость, сонливость, беспокойство. По данным анамнеза больна 7-е сутки, контакты с инфекционными больными отрицала. У пациентки в 2019 г. был впервые выявлен хронический вирусный гепатит С, противовирусная терапия не проводилась. По данным объективного обследования: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Температура тела 38,0 °С, АД 110 и 68 мм рт. ст., ЧСС 90 в мин. ЧДД 24 в мин. SpO₂ 93 %. КТ органов грудной клетки от 07.01.2021: высокая вероятность пневмонии COVID-19, КТ-1. Данные лабораторного исследования крови пациентки представлены в таблице 5.

Индивидуальный риск пациентки составил 0,919 (что соответствует тяжёлой степени).

На 3-и сутки после госпитализации у пациентки начала прогрессировать дыхательная недостаточность с появлением одышки в покое, нарастанием частоты дыхательных движений более 30 в минуту, снижением насыщения крови кислородом до 90 %, состояние оценивалось как тяжёлое.

Таблица 5. Лабораторные данные пациента М.
Table 5. Patient's laboratory data M.

Общий анализ крови от 07.01.2021	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$)	6,29
П/я нейтрофилы, % (1–6 %)	3
Лимфоциты, % (19–37 %)	42
Моноциты, % (3–12 %)	6
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ ($4,3\text{--}5,7 \times 10^{12}/\text{л}$)	3,9
Гемоглобин, г/л (131–172 г/л)	123
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$)	137
СОЭ, мм/ч (0–15 мм/ч)	36
Биохимический анализ крови от 07.01.2021	
Аланинаминотрансфераза (< 41 Ед/л)	43,21
Аспартатаминотрансфераза (< 38 Ед/л)	30,51
Лактатдегидрогеназа, (135–225 Ед/л)	350,0
С-реактивный белок (< 5,0 мг/мл)	23,8
Исследование крови на гемостаз от 07.01.2021	
АЧТВ (25,4–36,9 сек)	22,6
Фибриноген (2,0–3,9 г/л)	4,64

Обсуждение

В настоящее время всем пациентам, поступающим в стационар с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19», средняя или тяжёлая степени тяжести инфекции выставляются согласно действующим «Временным методическим рекомендациям» с учётом оценки уровня сознания, температуры тела, ЧДД, SpO₂, АД, данных КТ, показателей СРБ, лактата артериальной крови и qSOFA. План обследования включает: клинический анализ крови, биохимические исследования (мочевина, креатинин, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, лактатдегидрогеназа), электролиты, альбумин, лактат (по показаниям), коагулограмму (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген) при поступлении, далее по показаниям, D-димер при поступлении в ОРИТ далее по показаниям, СРБ, прокальцитонин и ферритин по показаниям, ИЛ-6, NT-proBNP/BNP, Т- и В-лимфоциты при доступности. К факторам риска прогрессии заболева-

ния относятся: пожилой возраст старше 60 лет; ожирение; сердечно-сосудистое заболевание, включая артериальную гипертензию; хроническое заболевание лёгких, включая бронхиальную астму, ХОБЛ; сахарный диабет 1 или 2 типа; хроническое заболевание почек, включая заболевания, требующие диализа; иммуносупрессия, по оценке лечащего врача. Наличие у пациента фиброза печени также может существенно влиять на исход острого инфекционного заболевания, поэтому должен рассматриваться в качестве фактора риска, влияющего на прогноз COVID-19. Подобный алгоритм действий, без учёта пациентов с наличием хронических, в частности вирусных заболеваний печени и стадии фиброза печени, неэффективен в плане своевременной диагностики риска худшего прогноза и увеличения длительности стационарного лечения и, возможно, общей летальности. Внедрение автоматизированной программы для ЭВМ на уровне первичного звена поможет корректировать план наблюдения и сделать его более целенаправленным.

Заключение

Предложенный способ оценки риска тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С с учётом фиброза печени может быть использован в повседневной практике врачей общей практики, специализированных центров и др. Программа для ЭВМ «Прогноз тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С» позволяет своевременно прогнозировать степень тяжести у пациентов с COVID-19 в сочетании с ХГС, при помощи многоуровневого анализа всех прогностических маркеров риска и их возможных взаимодействий.

Литература [References]

1 World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard Global Situation. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://covid19.who.int/> Accessed [11/15/23]

2 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

3 Russp FP, Burra P, Zanetto A. COVID-19 and liver disease: where are we now? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19: 277-278. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00607-9>

4 Bucurica S., Ionita Radu F., Bucurica A., Socol C., Prodan I., Tudor I., Sirbu C.A., Plesa F.C., Jinga M. Risk of New-Onset Liver Injuries Due to COVID-19 in Preexisting Hepatic Conditions—Review of the Literature. *Medicina*. 2023;59:62. <https://doi.org/10.3390/medicina59010062>

5 Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html> Accessed [11/15/22]

6 Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство Здравоохранения Российской Федерации-2023. Версия 18. Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Ministry of Health of the Russian Federation-2023. Version 18. (In Russ).

7 Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С» Министерство здравоохранения РФ. Год утверждения: 2021. Clinical recommendations "Chronic viral hepatitis C" Ministry of Health of the Russian Federation. Year of approval: 2021. (In Russ).

8 Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024615615 Российская Федерация. Программа для прогноза тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С : № 2024614478 : заявл. 29.02.2024 : опубл. 11.03.2024 / Е.И. Темник, Д.Ю. Константинов, Л.Л. Попова ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Certificate of state registration of the computer program No. 2024615615 Russian Federation. Program for predicting the severity of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in patients with chronic hepatitis C : No. 2024614478 : application 02/29/2024 : publ. 03/11/2024 / E.I. Temnik, D.Y. Konstantinov, L.L. Popova ; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ).

Авторская справка**Темник Елизавета Игоревна**

Ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4283-1481; elizabeth_temnik@outlook.com

Вклад автора: сбор материала, анализ и обработка данных.

Константинов Дмитрий Юрьевич

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-6177-8487; d.u.konstantinov@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ данных.

Попова Лариса Леонидовна

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-0549-361; l.l.popova@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ данных.

Перстенева Наталья Павловна

К-т экон. наук, доцент, доцент кафедры статистики и эконометрики, Самарский государственный экономический университет.

ORCID 0000-0003-3845-5011; persteneva_np@mail.ru

Вклад автора: анализ данных.

Author's reference**Elizaveta I. Temnik**

Assistant of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4283-1481; elizabeth_temnik@outlook.com

Author's contribution: data capture and processing, data analysis.

Dmitriy Yu. Konstantinov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-6177-8487; d.u.konstantinov@samsmu.ru

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

Larisa L. Popova

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-0549-361; l.l.popova@samsmu.ru

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

Natal'ya P. Persteneva

Cand. Sci. (Econ.), Docent, Associate Professor of the Department of Statistics and Econometrics, Samara State University of Economics.

ORCID 0000-0003-3845-5011; persteneva_np@mail.ru

Author's contribution: data analysis.

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

MORPHOLOGY, PATHOLOG

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MORPH.1>

REVIEW ARTICLE

УДК 611.08

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СОЗДАНИЯ АНАТОМИЧЕСКИХ МАКРОПРЕПАРАТОВ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ МЕТОДОМ ПЛАСТИНАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.П. Артищев¹, А.А. Супильников¹, К.Н. Крупин², Ян Фришонс³

¹Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия

³Ветеринарный университет Брно, Дворцево трж. 1946/1, 612 42 Брно, Чешская Республика

Резюме. Пластинация является современным и технологичным методом изготовления анатомического макропрепарата, позволяющим сохранить структурную целостность исследуемого материала. Цель исследования – изучение и анализ современной научной литературы, посвящённой технологии пластинации, и выявление общих этапов изучаемого процесса. Для работы был проведён отбор современной научной литературы, её анализ и систематизация полученных данных. В результате анализа были выявлены общие этапы технологического процесса, а также особенности методик, которые применяются различными авторами. Выявлено влияние технологии на качество изготавливаемого анатомического макропрепарата.

Ключевые слова: технология пластинации, анатомический макропрепарат, эпоксидная смола, силикон.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Артищев В.П., Супильников А.А., Крупин К.Н., Фришонс Я. Описание технологического процесса создания анатомических макропрепаратов паренхиматозных органов методом пластинации (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):12–20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MORPH.1>

DESCRIPTION OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS OF CREATION ANATOMICAL MACROPREPARTMENTS OF PARENCHYMATOUS ORGANS BY PLASTINATION METHOD (LITERATURE REVIEW)

Vyacheslav P. Artishchev¹, Aleksey A. Supil'nikov¹, Konstantin N. Krupin², Yan Frishons³

¹Medical University "Reaviz", 227, Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

³Veterinární univerzita Brno, Palackého tř. 1946/1, 612 42 Brno, Česká republika

Abstract. Plastination is a modern and technological method for producing an anatomical macroscopic specimen, which allows preserving the structural integrity of the material under study. The purpose of the study is to study and analyze modern scientific literature on plastination technology and identify the general stages of the process being studied. For the work, a selection of modern scientific literature was carried out, its analysis and systematization of the data obtained. As a result of the analysis, the general stages of the technological process were identified, as well as the features of the methods used by various authors. The influence of technology on the quality of the produced anatomical macro-preparation was revealed.

Key words: plastination technology, anatomical macropreparation, epoxy resin, silicone.

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: Artishchev V.P., Supil'nikov A.A., Krupin K.N., Frishons Ya. Description of the technological process of creation anatomical macro-prepartments of parenchymatous organs by plastination method (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):12–20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MORPH.1>

Актуальность

Пластинация представляет собой инновационный способ создания анатомических макропрепаратов. Придя на смену более старым технологиям, таким как влажный анатомический препарат, она позволяет не только улучшить визуальные свойства изучаемого объекта, но и избежать их обслуживания и соблюдения особых условий хранения и транспортировки. Несмотря на уже устоявшийся технологический процесс, различные авторы находят новые способы создать пластинированный анатомический препарат и перспективы его применения. Таким образом, технология пластинации открывает намного больше перспектив применения, чем любая другая.

Введение

Создание анатомических макропрепаратов является неотъемлемой частью образовательной и научной деятельности в области медицины. Представляя собой одну из самых современных и совершенных методик, она позволяет значительно повысить качество изучаемого объекта в сравнении с анатомическими препаратами, изготовленными по иным технологиям. Помимо пластинации существует множество иных технологий создания анатомических макропрепаратов, таких как создание влажного препарата. Данная технология является одной из самых старых и широко распространённых. Несмотря на простоту методики, препараты, изготовленные в соответствии с ней, требуют постоянный уход и не обеспечивают хорошей наглядности. Более современная методика – это изготовление 3D-моделей, но это не обеспечит такой информативности, какую обеспечит настоящий макропрепарат. Несмотря на то, что технология пластинации – это весьма прочно устоявшийся в своём исполнении процесс, многие авторы привносят свои нововведения и открывают новые возможности технологии пластинации.

Цель: произвести анализ научной литературы и изучить различные методики создания пластинатов на примере паренхиматозных органов, провести анализ и выявить сходства и различия.

Материалы и методы

Был проведён отбор и анализ научных публикаций на тему технологии пластинации, основных её этапов и возможностей применения изучаемой технологии.

Результаты

Анализ отобранной научной литературы показал, что технология, которую использовали авторы изу-

ченной литературы, имеет в своей основе несколько главных этапов:

1. Фиксация. Перед пластинацией отпрепарированный фрагмент биологического материала подвергается процессу фиксации. В большинстве случаев используется 10 % раствор формалина. На данном этапе наблюдается вариативность – различные авторы видоизменяют процесс фиксации.

2. Дегидратация. После фиксации из объекта необходимо удалить воду и жировую ткань. Для этого используется чистый ацетон. Этап дегидратации может различаться у разных авторов временем экспозиции, частотой смены раствора, температурными условиями. После данного этапа объект готов к следующей ступени технологического процесса.

3. Импрегнация. Импрегнация является смыслообразующим этапом технологии пластинации. Биологический объект, находясь в специальной ёмкости с жидким силиконом, под отрицательным давлением пропитывается его парами. Виды силикона, время импрегнации и температурные условия, опять же, могут быть различны у разных авторов. Обычно время составляет от 24 часов до 7 суток в зависимости от множества факторов, таких как масса объекта, его структура и форма. После силикона объект обрабатывается аналогичным образом парами отвердителя.

В конечном итоге получившийся объект покрывается силиконом изнутри и снаружи. Такой анатомический препарат может храниться неограниченное количество времени, и такая технология позволяет использовать получившийся объект не только как анатомический препарат.

Описывая общие моменты пластинации, M.F. Sargon, I. Tatar ссылаются на работы Гюнтера фон Хагенса, разработавшего данную технологию в 1978 году в Гейдельбергском университете [1]. Расходными материалами при изготовлении пластината являются фиксирующие вещества (чаще всего используется формалин, но различные авторы используют разные фиксирующие среды), ацетон, ди-хлорметан, силикон, отвердитель, катализатор для удлинения поперечных связей в молекулах силикона, а также сшивающий агент, образующий трёхмерную сетку из молекул силикона путём бокового соединения. Авторами отмечены 5 основных этапов пластинации: препарирование образца (фиксация при необходимости), дегидратация, удаление жира, импрегнация и отверждение.

Основной принцип дегидратации заключается в удалении из образца воды и межтканевой жидкости при помощи дегидратирующего агента, которым, преимущественно, является ацетон. Чаще всего дегидратация происходит в абсолютном ацетоне при температуре -25 °С. Такие температурные условия вызваны необходимостью минимизировать

усадку исходного образца. Процесс дегидратации длится в среднем 3-5 недель, при этом обязательна как минимум троерктаная смена ацетона. В некоторых случаях для дегидратации может быть использован этанол, но, как утверждают авторы, он используется реже. После «холодной» стадии образцы помещают в ацетон при температуре 20 °С в среднем на одну неделю – так происходит процесс удаления остатков жира. Эта стадия считается завершённой, когда жир практически полностью теряет свой цвет [1].

Следующим этапом является импрегнация. Основной принцип процесса импрегнации заключается в замещении промежуточного вещества (ацетон) силиконом. Этот процесс обязательно должен происходить под воздействием вакуума. Вакуум позволяет силикону проникнуть вглубь ткани, и в данном случае вакуум имеет большое значение для предупреждения усадки образца. После импрегнации наступает следующий этап – отверждение. Этот этап технологически схож с предыдущим, но используется уже отвердитель, который поступает в закрытую ёмкость с образцом в газообразном виде. В некоторых случаях для ускорения этого процесса применяется мембранный насос. После этого процесса готовый пластинат хранится в закрытой ёмкости до полного отверждения.

Конечным результатом является пластинированный анатомический препарат. При соблюдении всех технических требований он представляет собой твёрдый фрагмент биологического материала, имеющий минимальные отличия от только что полученного *post mortem* объекта, или не имеющий таковых совсем.

Также в обозреваемой статье описана технология листовой пластинации с применением эпоксидной смолы. В данном процессе срез материала толщиной не более 5 мм помещается в отверждающую эпоксидную смолу. Перед этим образец проходит все стандартные этапы пластинации, описанные выше.

Препарирование объектов происходит после их замораживания, поскольку в таком случае можно производить срезы, не повреждая сам материал. Заморозка производится при -70(-75) °С 7-10 дней. Срезы производятся с использованием ленточной пилы. После этого получившиеся срезы помещают в ацетон, температура которого составляет -25 °С. Образец хранят в ацетоне до тех пор, пока его концентрация не понизится хотя бы до 98,5 % [1]. По мере достижения этой концентрации объект помещают в ацетон комнатной температуры для последующего удаления жира. Если объект содержит много жировой ткани, то для её удаления используется дихлорметан. Процесс импрегнации схож с описанным выше процессом, но в данном

случае авторами описывалась импрегнация эпоксидной смолой, при этом эпоксидная смола должна покрывать объект как минимум на 3-5 сантиметров выше. При температуре +5 °С импрегнация занимает 36-48 часов, при комнатной температуре этот процесс занимает 32 часа. После извлечения объекта и удаления излишков эпоксидной смолы для отверждения могут использоваться два метода – это простое отверждение и «сэндвич» методика.

В первом случае объект помещается в ёмкость со стеклянной крышкой. Крышка крепится на ёмкость при помощи силиконового герметика, а толщина крышки должна составлять 3-4 мм. Ёмкость заполняется газообразным отвердителем, после чего хранится либо при температуре +15 °С 24 часа, либо 4 суток при температуре 45 °С.

Второй способ устроен следующим образом: лист фольги накрывает стеклянную пластину, и на него выливается деаэрированная эпоксидная смола с отвердителем. Срез помещается на фольгу, сверху на нём размещается вторая пластина с фольгой, покрытая эпоксидной смолой, на которую воздействует небольшой пресс в целях удаления пузырей воздуха. Авторами этот метод отмечен как более быстрый и не менее эффективный. Если таким образом готовится несколько препаратов, то на каждые три комплекса «стекло-срез-стекло», установленных друг на друга, ставится сверху стеклянная пластина, на которую ставится утяжелитель. Такая секция выдерживается при температуре +45 °С в течение 4 суток. После этого образцы извлекаются и обрабатываются.

Также авторами описана методика листовой пластинации с применением полиэстера. Такой метод, по утверждению авторов, хорошо подходит для срезов головы и всего тела. Техника во многом схожа с вышеописанной и имеет схожие этапы, но в данной ситуации применяются нефиксированные образцы. Полиэстер отвердевает под воздействием ультрафиолетового излучения. Для избежания перегрева авторы описывают охлаждение образца при помощи вентилятора. На полное отверждение должен указать характерный звук трескающегося стекла. Остальные этапы схожи с классической техникой пластинации.

Известен способ пластинации почки лошади с применением эпоксидной смолы и изучение анатомических деталей процесса [2]. Почка была получена из трупа лошади, обработанного 10 % формалином методом перфузии в течение 1 недели. Капсула извлечённой почки рассеклась, и почка помещалась в 10 % раствор формалина на 7 дней для более качественной фиксации. После фиксации были сделаны срезы толщиной 2-3 мм. Получившиеся срезы были помещены в проточную воду на один день с целью удаления излишков формалина с объектов.

Получившиеся срезы помещали между квадратными сетками и укладывали их друг на друга так, чтобы формировались отдельные стопки.

Дегидратация производилась при температуре – 25 °С. При этой температуре образцы выдерживались последовательно в трёх ёмкостях с ацетоном: ежедневно концентрация ацетона контролировалась ацетонометром. Дегидратация в первой ёмкости продолжалась 5 суток, и к её концу концентрация ацетона понизилась до 92 %. Во второй ёмкости концентрация ацетона была 97 %, и время экспозиции составляло 72 часа. В третьей ёмкости концентрация возвращалась к значению 99,5 % [2]. В третьей ёмкости время экспозиции составило 48 часов. Из-за текстуры почек процесс обезжиривания не проводился.

Импregnация была произведена с использованием прозрачной формовочной полиэфирной смолы (Turkuaz Polyester, Türkiye) при температуре 20-22 °С. Связки из сеток со срезами помещались в смолу без отвердителя, и импregnация производилась в защищённом от ультрафиолетового излучения помещении в два этапа: на первом этапе объекты хранились в смоле 12 часов при отключенном вакуумном компрессоре, на втором этапе вакуумный компрессор включался. Продолжительность второго этапа также составляла 12 часов. Этот процесс занимал трое суток с циклической сменой первой и второй фаз. На протяжении всего этапа импregnации давление постепенно снижалось с 684 мм рт. ст. (912 мбар) до 15 мм рт. ст. (20 мбар). Об окончании импregnации в данном эксперименте говорило отсутствие пузырей воздуха при минимальном давлении в ёмкости.

После окончания импregnации объекты помещались в другую ёмкость для отвердевания. Каждый срез был помещён в стеклянную ёмкость. Каждая камера имела сверху и снизу стеклянные пластины толщиной 5 мм, которые были зафиксированы при помощи стяжек. Далее ёмкость заполняли смесью, имеющей следующий состав: полиэстер, 1 % кобальт и метилэтилкетонпероксид в соотношении 99,6 %/0,1 %/0,3 %. Для предотвращения образования пузырей в полиэстере была открыта верхняя крышка. Ёмкости подвергались воздействию ультрафиолетового излучения – лампы, расположенные в разных сторонах от объектов на расстоянии 30 см, включались на 30 минут, после чего на 30 минут отключались. Защита от перегрева обеспечивалась вентиляторами. Полное отвердевание было достигнуто за 12 часов. После завершения отвердевания стеклянные пластины были удалены, а объекты завернуты в полиэтиленовую плёнку в целях сохранности.

Получившиеся препараты имели тёмно-коричневый цвет, а полимер в данной ситуации обеспечил хорошую прочность препаратов, как

утверждают авторы. Готовые образцы были оценены авторами как оптимальное наглядное учебное пособие, позволяющее оценить анатомические особенности. Все структуры на срезах были хорошо сохранены и различимы. В том числе хорошо визуализировались корковое и мозговое вещество почки: на снимках корковое вещество имело нечёткие границы и более тёмный, в сравнении с мозговым веществом, оттенок. Также стоит отметить хорошую визуализацию лоханок.

Пластинация – методика, позволяющая создать анатомический препарат, который можно использовать не только для макроскопического изучения. Так, например, Sittel С. и соавт. для фиксации использовали 15 % раствор формалина, после чего материал, представленный срезами толщиной 4 мм, помещали в 10 % раствор метанола с целью предотвратить образование кристаллов льда [3]. В данном случае авторами производилось гистологическое исследование получившихся препаратов, и кристаллы льда могли оказать негативное воздействие на ткани. Дегидратация объектов производилась в замороженном ацетоне в течение 48 часов. В течение этого времени замена ацетона производилась 4 раза, после этого объекты выдерживались в течение 2 часов в растворе метилена хлорида в условиях комнатной температуры.

После этого процесса производилась импregnация полученных объектов в силиконе. Для этого была изготовлена вакуумная камера из стекла, куда помещался сам объект. Под слабым воздействием вакуума объект находился в течение 24 часов, а следующие 72 часа отвердевание силикона происходило при комнатной температуре.

Пластинированные препараты нарезались при помощи алмазного диска марки Well, модель 4240. Толщина диска в 220 мкм позволила избежать значительных потерь при нарезке. Толщина срезов составила 80 мкм, при этом скорость вращения диска составляла 3 тысячи оборотов в минуту. Для гистологического исследования толщина объекта должна быть меньше, поэтому дополнительно она была уменьшена при помощи аппарата Polycut E фирмы Leica, который пошагово делает срез с шагом до 1 мкм, что позволило получить объекты толщиной, не превышающей 15 мкм. При этом объект необходимо перемещать как минимум один раз – это позволит не пропустить плоскость обработки.

Особенностью данного исследования является направленность его на гистологическое исследование пластинированного объекта, что открывает новые перспективы использования метода пластинации. Используя стандартные шаги, авторы смогли добиться получения гистологических препаратов. Для данной работы была применена модифицированная окраска по Ричардсону (раствор № 1 – мети-

леновый синий 0,25 % и бикарбонат натрия 0,5 %, растворённые в дистиллированной воде, смешанный в соотношении 1:1 с азуром 2 0,25 % и бикарбонатом натрия 0,5 %, растворёнными в дистиллированной воде. Раствор № 2 – фуксин 0,5 % в дистиллированной воде). Экспозиция раствора № 1 производилась в течение 4-5 минут при температуре 70 °С. В растворе № 2 объекты выдерживали при аналогичных температурных условиях 7 минут. Если результат оказывался неудовлетворительным, объекты обрабатывались спиртовым раствором соляной кислоты.

Авторами была использована ещё одна методика окраски – метод Ито и Винчестера. Краситель состоит из 4-х частей толлуидинового синего 1 % в 1 % буры и 1 % пиронина. После окраски таким методом объекты помещаются в этанол.

Гистологическое исследование пластинированных объектов показало, что даже на увеличении $\times 100$ были хорошо различимы все структуры. Между участками соединительной и хрящевой ткани не наблюдалось десквамации и прочих артефактов. Авторами отдельно отмечено высокое качество, и при втором способе окрашивания наблюдалось множество чистых от артефактов участков.

Благодаря такой методике авторам удалось получить препарат, который не только способен храниться без потери своих свойств, но и который можно исследовать гистологически.

Sora M.C. и соавт. технологический процесс был представлен в следующем виде [4].

Объекты размерами не более $100 \times 100 \times 100$ мм подвергались дегидратации при температуре 25 °С как минимум в трёх ёмкостях, концентрация ацетона в которых последовательно росла до 99 %. Следующим процессом являлось удаление жировой ткани. Для него применялись как ацетон, так и дихлорметан. Экспозиция производилась при комнатной температуре в течение 3-6 недель до полного удаления жировых отложений. Если происходила обработка объектов центральной нервной системы, то весь процесс проходил преимущественно при комнатной температуре во избежание повреждений.

Импрегнацию авторы проводили с использованием силикона E12, отвердителя E6 и катализатора E600 в пропорции 100:50:0,2 (Гюнтер ф. Хагенс, 1986). Для импрегнации объект помещался в вакуумную печь марки Heraeus, модель VT 6130 (страна-производитель Германия). В данной камере поддерживалась температура на уровне +30 °С первые 2-3 дня до достижения уровня давления в ёмкости, равном 5 мм рт. ст. В последний день температура повышалась до 60 °С, чтобы увеличить давление парообразного полимера, понизить вязкость раствора и обеспечить лучшее его проникновение в толщу ткани [4].

После импрегнации авторы помещали объект в форму и заливали его аналогичным составом (E12/E6/E600 [100:50:0.2]). Отвердевание происходило 3-4 дня в вакуумной печи при температуре 65 °С. Получившийся блок шлифовали и делали в нём несколько отверстий, играющих роль референсных точек при последующем 3D-моделировании. Срезы пластинированных блоков производились при помощи алмазной ленточной пилы. Толщина срезов составляла от 1,000 до 200 мкм. Полученные срезы могут быть использованы для макро-и микроскопического изучения. Далее производилось сэндвич-литьё полученных срезов составом E12 + E1 (100/28; Sora & Cook, 2007). Итоговая толщина объектов после шлифовки составляла не более 40 мкм.

Техника трассировки ткани (Tissue Tracing Technique-ТТТ) – технология, отдельно описанная авторами в обозреваемой статье. Начинается она с пластинирования объекта, удовлетворяющего интересам исследования, имеющего толщину 4-40 мм. По уже известной технологии создавался пластинированный блок. Для отвердевания объекты, пропитанные эпоксидной смолой, могут быть помещены на плоскую поверхность. В процессе шлифовки пластинированная ткань снимается до глубины, где располагаются интересные структуры. Часто при данном процессе происходит сгибание или деформация пластинатов. Чтобы этого избежать, объект нагревался до 45 °С и помещался под слабый пресс.

Таким образом, в выводах авторами отмечалось преимущество их модификации процесса пластинации, заключающееся в пилении алмазной ленточной пилой пластинированных блоков, что позволило избежать технологических сложностей, вызванных работой с замороженными объектами. Самым сложным этапом авторами отмечена импрегнация объекта силиконом E12 – очень важным моментом является проникновение вещества во всю толщу ткани [4].

Опираясь на работы Гюнтера Фон Хагенса, Latorre R. и соавт. описана техника пластинации «E12» [5]. Методика имеет много общих черт с классическим способом пластинации. Для неё подойдут фиксированные и нефиксированные биологические объекты. Фиксация производилась методом перфузии, в некоторых случаях фиксирующий раствор проводился по сосудистой системе. Для лучшей визуализации сосудов использовалась подкаршеная эпоксидная смола E20. Для диссекции образцы замораживались до -70 °С. Также во время резки элементы ленточной пилы охлаждались жидким азотом или сухим льдом до -40 °С. Получившиеся срезы толщиной 2-3 мм для последующей дегидратации укладывали друг на друга, проложив между ними пластиковую сетку.

Для дегидратации применялся ацетон в объёмном соотношении к объекту 10/1. Температура при этом составляла -25°C . Полностью дегидратация считалась завершённой спустя 5–7 дней. За это время смена ацетона проводилась 3 раза по мере снижения его концентрации до 98 % [5].

Импregnация проводилась с использованием эпоксидной смолы E12 и отвердителя E1 марки Biodur в объёмном соотношении 100/28. Импregnация производилась в течение 24 часов при пониженном давлении и считалась завершённой при условии отсутствия пузырей при достижении давления в 5 мм рт. ст.

Далее получившиеся образцы заливали новым слоем эпоксидной смолы. Для литья использовалась смесь из E12, E1 и E30 (для окружения объекта в ёмкости). Для позиционирования среза внутри ёмкости с эпоксидной смолой использовался металлический шарик с магнитом или металлическая проволока. Образующиеся пузыри воздуха удалялись при помощи вакуума. Сложность данного метода связана с необходимостью качественной герметизации вакуумной камеры. В связи с этим авторами был использован второй метод, заключающийся в следующем: на лист фольги выливается небольшое количество эпоксидной смеси, далее на лист укладывается срез; срез сверху заливается новым слоем эпоксидной смолы, после чего накрывается сверху новым листом фольги и придавливается лопаткой для разглаживания поверхностей [5].

В результате получившиеся препараты сохранили все свои визуальные свойства, на них были хорошо различимы все анатомические структуры, а в случае с объектами, на которых не производилась инъекция фиксирующего раствора, были хорошо различимы сосуды с кровью в их просвете. Благодаря минимальному коэффициенту преломления и минимальной ретракции при отвердевании, эпоксидная смола E12 оптимальна для создания препаратов любых биологических объектов в любых плоскостях.

Ottone N.E. и соавт. описан способ экстракции ДНК из пластинированных объектов [6]. Исследование производилось на крысах Спрэга-Дуули и собаках. Было использовано 4 фрагмента печёночной ткани собаки и 4 фрагмента ткани скелетных мышц крыс, которые были пластинированы с использованием силикона при комнатной температуре в 2016 году. Фиксация этих объектов производилась без использования формалина.

Для пластинации биологический объект (собака) был заморожен на одну неделю при температуре -20°C , после чего были произведены сагиттальные распилы. Крыса была отпрепарирована, были отделены кожные покровы. В результате были получены объекты, готовые к пластинации. Дегидратация

производилась при температуре -20°C на протяжении 4 недель в чистом ацетоне с еженедельной его заменой. Процесс контролировался при помощи ацетонометра, откалиброванного на -15°C [6]. При достижении концентрации ацетона более чем на 99,5 % дегидратация считалась завершённой. В дальнейшем образцы помещались в новую ёмкость с чистым ацетоном на одну неделю при комнатной температуре ($+20^{\circ}\text{C}$) в целях удаления жировых образований.

После этого объекты помещались в раствор силикона (dimethyl siloxane; Dow Corning(R) 200 Fluid, 50 cst; Merck, Darmstadt, Germany) и катализатора (dibutyltin dimethyl ester; Merck, Darmstadt, Germany) в соотношении 1000:1. Усиленная импregnация производилась в течение 24 часов в вакуумной камере. В последующие 5 суток давление постепенно понижалось с 760 мм рт. ст. до 10 мм рт. ст. Импregnация считалась завершённой, если при достижении самого низкого возможного давления воздушные пузыри визуально не определялись.

Фрагмент, взятый от крысы, был первым для проведения дальнейшего этапа пластинации. Для отвердевания использовался тетраэтил ортосиликат (TEOS; Merck, Darmstadt, Germany), который в виде пара поступал в герметичную камеру, где находился объект. Для испарения использовался компрессор для домашнего аквариума. В дальнейшем образцы подвергали депластикации по протоколу, описанному Фрайерсоном. Суть методики заключалась в погружении объекта в 5 % метаноловый раствор метоксида натрия (CH_3NaO). Время экспозиции составило 24 часа для одной пары образцов и 48 часов для другой пары. В каждой паре один объект депластинировался с использованием минерального масла [6].

После депластикации из фрагментов производилось выделение ДНК. Данный этап осуществлялся с помощью системы ReliaPrep FFPE gDNA Miniprep System (Promega, USA), предназначенной для экстракции ДНК из объектов, заключённых в парафин. 500 мкл минерального масла было добавлено к 4 фрагментам тканей, по 2 каждого типа. В каждой паре образцов один проходил депластиацию 24 часа, а второй – 48 часов, и перед исследованием все объекты находились в термостате при температуре 80°C в течение 2 минут, после чего исследование проводилось по стандартному протоколу. Для экстракции ДНК к образцам было добавлено 200 мкл буфера для лизиса, и образцы центрифугировались на скорости 9 тысяч оборотов в минуту в течение 30 секунд. После этого к образцам была добавлена протеиназа К, образцы были перемешаны и снова подверглись инкубации. На данном этапе инкубация была двухэтапной: 1 час при 56°C , затем 4 часа при 80°C . Второй этап инкубации отмечен

авторами как самый важный этап для качественной экстракции ДНК. У образцов, инкубация которых производилась с добавлением минерального масла, наблюдалось расслоение: нижняя фракция была представлена водой с растворёнными в ней нуклеиновыми кислотами, верхняя – минеральным маслом. К нижней фракции было добавлено 10 мкл рибонуклеазы А, после чего объект был инкубирован при комнатной температуре в течение 5 минут. Далее к образцу были добавлены 220 мкл BL буфера и 240 мкл этанола, и получившаяся смесь центрифугировалась при 9 тысячах оборотов в минуту в течение 30 секунд [6]. Водяная фракция располагалась в виде «столбика» посередине пробирки и промывалась трижды.

В итоге ДНК была экстрагирована благодаря использованию 50 мкл буфера. Получившиеся образцы изучили количественным методом с использованием флуорометра Qubit 4 (Invitrogen, USA) с набором для проведения ДНК-исследований того же производителя. Целостность ДНК была определена при помощи электрофореза в 1 % агарозном геле.

Образцы, применяемые для исследования, были промаркированы в зависимости от типа материала, времени инкубации и среды, в которой происходила инкубация, в результате чего было получено восемь исследуемых объектов.

Для выявления возможности последующих применений выделенной ДНК было произведено ПЦР-исследование в реальном времени (Real-time PCR). С этой целью были отобраны образцы скелетных мышц крыс.

В результате авторами было выявлено, что образцы тканей, прошедшие депластинацию метоксидом в течение 24 и 48 часов, показали снижение их жёсткости, что говорит о полном удалении силикона из пластированных объектов. Депластинация была описана Файерсоном как процесс, длящийся минимум 48 часов. В данном эксперименте авторами было установлено, что успешная депластинация возможна и при 24 часах экспозиции. Однако образцы, депластинируемые метоксидом в течение 48 часов, показали большее содержание ДНК в получившемся материале. Так, количество выделенной ДНК варьировало в пределах от 3,51 до 30,6 мкг/мл [6].

При визуализации результатов электрофореза с агарозным гелем образец с наименьшим количеством ДНК показал самую тонкую полосу ДНК, а образец с наибольшим количеством ДНК показал самую широкую полосу.

Данное исследование наглядно демонстрирует иные векторы применения пластированных анатомических препаратов и описывает технологию получения ДНК из них, где, в том числе, важную роль имеет время депластинации и участие в технологическом процессе минерального масла.

Вместе с тем, возможно создание пластированных микропрепаратов [7]. Для этого производятся срезы толщиной не более 250 мкм с готовых пластированных блоков. Этап дегидратации включает в себя обработку биологических объектов чистым ацетоном при температуре -25°C в течение 12 суток с трёхкратной его заменой. На следующем этапе, с целью окончательного удаления воды и жира, используется метилхлорид, время экспозиции которого составляло от 4 до 7 суток. Сложность данного этапа заключается в токсичности метилхлорида, что обязывает предпринимать усиленные меры по обеспечению безопасности.

Импregnация производится в термостате при температуре от 30 до 65°C – именно такой температурный режим позволял добиться определённой вязкости эпоксидной смолы. Состав эпоксидной смеси: смола E12, отвердитель E6 и катализатор E600 в массовом соотношении 100:50:0,2. Перед началом импregnации каждый образец помещался в смолу на 24 часа при давлении 760 мм рт. ст. Далее температура повышалась до 30°C , а на пятый день импregnации – до 60°C [7].

После окончания стадии импregnации производились срезы полученных блоков. Для этого применялась низкоскоростная алмазная пила, что позволило добиться толщины среза не более чем 250 мкм.

В результате авторами технологии был сделан вывод, что при импregnации эпоксидной смолой большое значение имеет температура. Так, при температуре 5°C смола имеет более высокую вязкость, что может помешать импregnации, а при 30°C вязкость смолы позволит провести более качественную импregnацию. Для достижения полной полимеризации смолы при 60°C необходимо использование катализатора E600 [7].

При проведении всех манипуляций с образцами биологического материала неминуемо происходит потеря объёма и массы исходного образца [8], что может негативно сказаться на качестве получившегося препарата, если пренебрегать этими изменениями. В соответствии с соблюдением всех этических норм были получены 6 образцов различных органов собаки: головной мозг, сердце и почки. Образцы были промыты под проточной водой, измерены при помощи нониусного штангенциркуля и взвешены, после чего рассечены сагиттально и помещены в раствор формальдегида, приготовленного в соотношении формальдегида к воде 1:3. Фиксация в данном растворе проводилась в течение 3 месяцев.

Далее была проведена дегидратация образцов, которая осуществлялась в чистом ацетоне. Соотношение объёма биологического объекта к объёму ацетона было 1:10 [8]. Объекты помещались в ацетон без предварительного промывания и хранились

в нём при температуре -20°C . На этой стадии концентрация раствора определялась при помощи ацетонометра. По мере уменьшения концентрации ниже 99 % ацетон подлежал замене. Из головного мозга жировой компонент удалялся в условиях комнатной температуры при недельной экспозиции. Дегидратация сердца и почек занимала 4 недели, а дегидратация и удаление жира из головного мозга – 5 недель.

Импregnация производилась с использованием силикона марки Biodur S10 и S3. Оба компонента были перемешаны между собой в соотношении 100:1, а образовавшиеся при перемешивании пузыри воздуха были удалены посредством помещения ёмкости со смесью в вакуумную камеру на 6 часов, после чего объекты были размещены в ёмкости со смесью без вакуумного воздействия на 24 часа. После этого давление постепенно понижалось по мере появления пузырей. Процесс считался завершённым при условии отсутствия воздушных пузырей по достижении давления в 5 мм рт. ст. Этот процесс занял 5 недель. Отвердевание объектов производилось при помощи отвердителя Biodur S6. Объекты помещались в ёмкость той же марки, модель НН13А1.0 [8]. Данная ёмкость была оснащена вентилятором, тремя колбами Эрленмейера объёмом по 500 мл каждая и тремя стеклянными трубками. Процесс происходил посредством запуска множества четырёхчасовых циклов с ежедневной двукратной сменой положения объекта. После двух недель обработки отвердителем в ёмкости объекты помещались в пластиковые зиплок-пакеты, где находились ещё 3 недели до полного окончания полимеризации.

По завершении пластинации авторами были произведены повторные замеры в целях оценки усадки. Минимальный процент усадки составил 11,07 %, максимальный – 22,47 %. Отдельно авторами отмечен ствол головного мозга, который не подвергся усадке. Среднее значение усадки составило 15,52 %. Самые высокие процентные показатели усадки показали головной мозг и почка.

Для пластинации может применяться не только силикон. Известна методика пластинации биологических объектов при помощи пластика, полученного из отходов [9]. Использованные пластиковые отходы были получены из различных общественных мест. Человеческий биологический материал был получен от тел умерших пациентов после патологоанатомического вскрытия. Животный материал был

получен с мясных производств. С органов были удалены все посмертные сгустки крови, от печени был отсепарирован желчный пузырь, были также отсепарированы мозговые сосуды и конечности. Все полученные фрагменты были промыты под проточной водой перед дальнейшей пластинацией.

После препарирования образцы фиксировались в 5 % растворе формалина с соотношением объёма фиксирующей жидкости к объёму органа 20:1 в течение двух недель, за исключением головного мозга. Головной мозг фиксировался отдельно: на первом этапе фиксация производилась в 20 % растворе формалина 48 часов, после чего он перемещался в 5 % раствор на 2 месяца [9]. Дегидратация производилась в абсолютном ацетоне при нормальных условиях. Концентрация ацетона контролировалась ацетонометром. За две недели, которые занимала дегидратация в работе авторов, должно быть произведено не менее трёх смен ацетона.

Импregnация производилась также в нормальных условиях. В качестве полимера была использована смола, полученная из пластиковых отходов и термокола в равных количествах, растворённых в 15 % органическом растворителе. К получившейся смеси был добавлен вазелин в соотношении 500 г на 10 л. Биологические объекты, по мере пропитывания раствором, постепенно погружались в него, полное погружение в раствор свидетельствовало об окончании импregnации. В среднем у авторов этот процесс занял 2–4 недели. После завершения импregnации излишки полимера удалялись. Окончательное отвердевание проходило с использованием 5 % древесного раствора. Им образцы обрабатывались дважды в день с интервалом в 2–3 дня, после чего сушились при комнатной температуре.

В результате получившиеся пластинированные препараты имели естественный цвет, все анатомические структуры были визуальным образом определяемы с возможностью понять характер их структуры.

Заключение

На сегодняшний день пластинация является современным, безопасным и надёжным способом создания анатомического макро- и микропрепарата. Несмотря на непрерывно растущее число векторов применения данной технологии, до конца изучены далеко не все её возможности, что позволяет определять пластинацию как одно из перспективных научных направлений.

Литература [References]

- 1 Sargon M.F., Tatar I. Plastination: basic principles and methodology. *Anatomy*. 2014;8:13-18.
- 2 Bakıcı C., Yunus H.A., Batur B., Ekim O. Anatomical evaluation and preparation procedure of a cross-sectioned kidney plastination of a thoroughbred horse with local polyester resin. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2023;70(4):413-418.
- 3 Sittel C., Eckel E., Rieke S., Stennert E. Sheet plastination of larynx for whole-organ histology. *Acta Anatomica*. 1997;158:74-80.

- 4 Sora M.C., von Horst C., Latorre R. Ultra-thin sectioning and grinding of epoxy plastinated tissue. *Anatomia Histologia Embryologia*. 2019;48(6):564-571.
- 5 Latorre Rafael, de Jong K., Sora M.-C., López-Albors O., Baptista C. E12 technique: Conventional epoxy resin sheet plastination. *Anatomia Histologia Embryologia*. 2019;48(6):557-563.
- 6 Ottone N.E., Baptista Carlos A.C., del Sol M., Ortega M.M. Extraction of DNA from plastinated tissues. *Forensic Science International*. 2020;309.
- 7 Ottone N.E. Micro-Plastination. Technique for Obtaining Slices below 250 µm for the Visualization of Microanatomy in Morphological and Pathological Experimental Protocols International. *Journal of Morphology*. 2020;38(2):389-391.
- 8 Ana Belén Toaquiza; Carlos Gómez; Nicolás E. Ottone, María Revelo-Cueva Conservation of Organs (Heart, Brain and Kidney) of Canine by Cold-Temperature Silicone Plastination in an Animal Anatomy Laboratory in Ecuador / Ana Belén Toaquiza; Carlos Gómez; Nicolás E. Ottone, María Revelo-Cueva // *International Journal of Morphology*. – 2023. – № 41(4). – С. 1004-1008.
- 9 Vishveswara Ramkrishna, Leelavathy Nanjappa. The use of waste plastics for plastination of organic materials and in civil construction materials / Vishveswara Ramkrishna, Leelavathy Nanjappa // *Waste Management and the Environment*. – 2019. – № 231. – С. 193-200.

Авторская справка**Артищев Вячеслав Петрович**

Аспирант, Медицинский университет «Реавиз»; преподаватель анатомии человека, Московский медицинский колледж «Реавиз». ORCID 0000-0003-1299-9539; artishchev.vyacheslav@gmail.com
Вклад автора: разработка методики пластикации.

Супильников Алексей Александрович

Канд. мед. наук, доцент, первый проректор по научной деятельности, Медицинский университет «Реавиз». ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online
Вклад автора: анализ данных литературы.

Крупин Константин Николаевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры судебной медицины им. П.А. Минакова, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. ORCID: 0000-0001-6999-8524; krupin_kn@rsmu.ru
Вклад автора: анализ данных литературы.

Фришонс Ян

Кафедра анатомии, гистологии и эмбриологии факультета ветеринарной медицины, Ветеринарный университет Брно. ORCID 0000-0003-2998-260
Вклад автора: подготовка выводов и заключения.

Author's reference**Vyacheslav P. Artishchev**

Postgraduate student, Medical University "Reaviz"; lecturer in human anatomy, Moscow Medical College "Reaviz". ORCID 0000-0003-1299-9539; artishchev.vyacheslav@gmail.com
Author's contribution: development of plastination technique.

Aleksey A. Supilnikov

Cand. Sci. (Med.), Docent, First Vicerektor for Scientific Activity, Medical University "Reaviz". ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online
Author's contribution: literature data analysis.

Konstantin Nikolaevich Krupin

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Forensic Medicine named after P.A. Minakov, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. ORCID: 0000-0001-6999-8524; krupin_kn@rsmu.ru
Author's contribution: literature data analysis.

Jan Frishons

Ústav anatomie, histologie a embryologie, Fakulta veterinárního lékařství, Veterinární univerzita Brno. ORCID 0000-0003-2998-260
Author's contribution: preparation of findings and conclusions.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ВО ВРЕМЯ ПЕРИОДА ЭКЗАМЕНАЦИОННОЙ СЕССИИ И СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ

О.Н. Павлова¹, А.И. Будаев¹, С.И. Павленко^{1,2}, А.М. Ковалёв¹, Е.В. Макарова-Горбачёва³

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

²Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, Московское шоссе, д. 34, г. Самара, 443086, Россия

³Клиники Медицинского университета «Реавиз», ул. Советской Армии, д. 245, г. Самара, 443011, Россия

Резюме. *Актуальность.* Сердечно-сосудистая система – одна из ключевых систем организма, которая определяет границы физической и умственной работоспособности человека и обеспечивает адаптацию организма обучающихся к образовательному процессу. При этом различные факторы способны вызывать у студентов напряжение адаптационных механизмов, одним из которых может являться период экзаменационной сессии. *Цель исследования:* выявить различия показателей работы сердечно-сосудистой системы и психофизиологических параметров во время экзаменационной сессии и во время семинарских занятий у студентов-медиков второго года обучения. *Объект и методы.* Исследование проведено на 22 студентах второго курса обоего пола. У испытуемых изучали частоту сердечных сокращений и артериальное давление и высчитывали значения индекса функциональных изменений, адаптационного потенциала и индекса Робинсона. Психоэмоциональный компонент оценивали по результатам теста Спилбергера – Ханина, теста Гилфорда и эффективности работы, которую вычисляли по времени работы с таблицами Шульте. *Результаты.* Показатели работы сердечно-сосудистой системы демонстрировали рост напряжения адаптационных процессов во время семинарских занятий, по сравнению с периодом экзаменационной сессии, например значения индекса функциональных изменений достоверно менялось с $2,12 \pm 0,09$ до $2,25 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). В то же время отмечалась тенденция увеличения ситуативной тревожности и достоверное увеличение времени работы с таблицами Шульте от $34,05 \pm 2,73$ до $44,01 \pm 3,18$ ($p < 0,05$). *Выводы.* Полученные данные позволяют сделать предположение о напряжении адаптационных механизмов студентов-медиков второго курса, возникающие вне зависимости от экзаменационной сессии, что говорит о необходимости продолжения исследования с целью выявления стрессовых факторов.

Ключевые слова: адаптационный потенциал, индекс Баевского, индекс Робинсона, таблицы Шульте, тест Гилфорда.

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

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Павлова О.Н., Будаев А.И., Павленко С.И., Ковалёв А.М., Макарова-Горбачёва Е.В. Особенности показателей сердечно-сосудистой системы и психофизиологических параметров у студентов медицинских специальностей во время периода экзаменационной сессии и семинарских занятий. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):21-25. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.PHYS.1>

FEATURES OF INDICATORS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS IN MEDICAL STUDENTS DURING THE PERIOD OF EXAMINATION SESSION AND SEMINARS LESSONS

Ol'ga N. Pavlova¹, Aleksandr I. Budaev¹, Snezhanna I. Pavlenko^{1,2}, Aleksandr M. Kovalyov¹,
Ekaterina V. Makarova-Gorbacheva³,

¹Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

²Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev, Moskovskoe shosse, 34, Samara, 443086, Russia

³Clinics of the Medical University Reaviz, 245, Sovetskoy Armii str., Samara, 443011, Russia

Abstract. The cardiovascular system is one of the key systems of the body, which determines the boundaries of a person's physical and mental performance and ensures the adaptation of students' bodies to the educational process. At the same time, various factors can cause tension in students adaptation mechanisms, one of which may be the period of the examination session. *Purpose:* to identify differences in the performance of the cardiovascular system and psychophysiological parameters during the examination session and during seminar classes among medical students of the second year of study. *Object and methods:* The study was conducted on 22 second-year students of both sexes. The subjects heart rate and blood pressure were studied and the values of the index of functional changes, adaptive potential and Robinson's index were calculated. The psychoemotional component was assessed according to the results of the Spielberger-Hanin test, the Guilford test and work efficiency, which was calculated based on the time spent working with Schulte tables. *Results:* indicators of the cardiovascular system showed an increase in the tension of adaptation processes during seminar classes, compared with the period of the examination session, for example, the IFC values statistically significant changed from 2.12 ± 0.09 to 2.25 ± 0.07 ($p < 0.05$). At the same time, there was a tendency to increase situational anxiety and a significant increase in the time spent working with Schulte tables from 34.05 ± 2.73 to 44.01 ± 3.18 ($p < 0.05$). *Conclusion:* the data obtained allow us to make an assumption about the stress in the adaptation mechanisms of second-year medical students that arise regardless of the examination session, which indicates the need to continue the study in order to identify stress factors.

Keywords: adaptive potential, Baevsky index, Robinson index, Schulte tables, Guilford test.

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

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.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Pavlova O.N., Budaev A.I., Pavlenko S.I., Kovalev A.M., Makarova-Gorbacheva E.V. Features of indicators of the cardiovascular system and psychophysiological parameters in medical students during the period of examination session and seminars lessons. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):21-25. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.PHYS.1>

Введение

Сердечно-сосудистая система – жизненно важная система нашего организма, постоянно перекачивающая кровь по всему телу, снабжая периферические органы необходимыми веществами, такими как кислород и нутриенты, ограничивающая физическую и умственную работоспособность человека и обеспечивающая адаптацию организма [1]. Адаптация является одним из базовых процессов, позволяющая организму приспосабливаться к новым видам деятельности, при этом адаптация к образовательному процессу заключается в приобретении учащимися навыков, необходимых для новых условий социальной жизни, новых отношений, для дальнейшего психологического, личностного и социального развития, особенно у студентов медицинских специальностей [2]. Приобретение новых навыков неразрывно связано с рисками напряжения адаптационных механизмов, что, в свою очередь, может являться предшественником патологических изменений. Одним из наиболее очевидных стрессовых факторов в процессе обучения в университете остаётся период экзаменационной сессии, во время которого студенты используют большое количество резервов организма. При этом известно, что в условиях психоэмоционального напряжения (экзаменационный стресс) у обучающихся может смещаться

вегетативный баланс в сторону симпатотонии и изменяться контур регуляции, что является признаком напряжения регуляторных механизмов [3, 4].

Цель настоящей работы – выявить изменения показателей работы сердечно-сосудистой системы и психофизиологических параметров во время экзаменационной сессии и во время семинарских занятий у студентов-медиков второго года обучения.

Объект и методы

В ходе исследования у обучающихся регистрировали параметры сердечно-сосудистой системы, уровень ситуативной и личностной тревожности, уровень развития социального интеллекта, а также уровень внимания. В исследовании приняли участие 22 студента обоего пола, обучающихся на втором курсе ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. До проведения эксперимента от каждого участника получено добровольное информированное согласие об участии в исследовании. Исследование проводилось в период начала экзаменационной сессии (декабрь) и во время семестрового обучения (апрель). Для изучения показателей работы сердечно-сосудистой системы проводили регистрацию артериального давления методом Короткова, подсчитывали часто-

ту сердечных сокращений (ЧСС). С целью осуществления дальнейших расчётов собирали антропометрические данные испытуемых (рост, вес, возраст). На основе полученных данных рассчитывали значение индекса функциональных изменений (ИФИ) по Р.М. Баевскому. Расчёт величины ИФИ производился в баллах. Если величина ИФИ не превышала 2,60 баллов, то адаптация считалась удовлетворительной. При ИФИ от 2,60 до 3,10 баллов отмечалось напряжение механизмов адаптации. При значениях ИФИ от 3,10 до 3,50 баллов адаптация оценивалась как неудовлетворительная, а при ИФИ 3,50 баллов и выше регистрировался срыв адаптационных процессов.

Значение адаптационного потенциала (АП) определялось с помощью уравнения Л.А. Коневских [5]. Удовлетворительным считалось значение АП менее 7,2. При значениях от 7,21 до 8,24 баллов отмечалось напряжение адаптационных механизмов. При значениях АП от 8,25 до 9,85 баллов отмечалась неудовлетворительная адаптация, значения более 9,86 баллов расценивались как срыв адаптации.

Индекс Робинсона (ИР) в норме не должен превышать 85 единиц. Чем ниже индекс Робинсона, тем выше максимальные аэробные возможности, а значит и уровень соматического здоровья испытуемого.

Устойчивость внимания, как одного из показателей психоэмоционального состояния, определяли с помощью таблиц Шульте. Испытуемому на экране монитора поочерёдно предлагали таблицу, на которой в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25. Испытуемый отыскивал числа в порядке их возрастания. Проба повторялась с пятью разными таблицами. Рассчитывали эффективность работы (ЭР), по которой и оценивали результаты проведённого теста.

Для определения уровня социального интеллекта использовали тест Гилфорда, состоящий из 4 субтестов. Общий уровень развития социального интеллекта оценивали по количеству набранных баллов во всех субтестах и делали заключение о состоянии социального интеллекта испытуемого.

Значение ситуативной и личностной тревожности у испытуемых определяли по шкале тревоги Спилбергера – Ханина (State-Trait Anxiety Inventory – STAI). При этом уровень тревожности оценивали по количеству набранных баллов: низким уровень тревожности считался до 30 баллов, умеренный – 30–45 баллов, высокий – 46 баллов и более. Минимальная оценка по каждой шкале – 20 баллов, максимальная – 80 баллов.

Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Шапиро – Уилка. Статистический анализ параметрических данных проводили методом Pairedt-test, в случае не параметрического распределения использовали Wilcoxon Signed Rank Test. Изменения считались статистически достоверными

при значении $p < 0,05$. Данные представлены в виде среднего значения $\pm$ ошибка среднего или медианы с межквартильным размахом Me (P25-P75).

Результаты и обсуждения

Проведённое исследование показало неоднозначные результаты. Так, уровень ИФИ (рис. 1) достоверно изменялся в установленные временные рамки с $2,12 \pm 0,09$ усл. ед. до $2,25 \pm 0,07$ усл. ед. ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что наблюдаемые изменения не выходят за показатели удовлетворительного значения адаптации, однако демонстрируют растущее напряжение адаптационных процессов сердечно-сосудистой системы у студентов второго курса.

В исследовании, посвящённом анализу адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, у студентов в экзаменационный период была выявлена связь между повышением ИФИ и уровнем ситуативной тревожности [6]. Схожие тенденции изменений уровня ситуативной тревожности были выявлены и в ходе данного исследования. Так, у обследованных студентов отмечалось повышение уровня ситуативной тревожности с $32,30 \pm 1,78$ в декабре до $34,10 \pm 1,95$ в апреле. Однако, в отличие от ИФИ, изменения данного показателя не достигали уровня статистической значимости (рис. 2).

Наблюдаемые результаты могут свидетельствовать о том, что образовательный процесс в медицинском университете формирует у студентов второго курса устойчивую психоэмоциональную реакцию. В целом это соответствует современным представлениями о сопровождении обучения в высшем образовательном учреждении с высокими показателями тревожности [4].

Кроме этого, выраженное увеличение показателя уровня ситуативной тревожности способствует усилению симпатических влияний на организм.

Смещение вегетативного баланса в сторону симпатотонии, оказывающее дополнительную нагрузку на работу сердечно-сосудистой системы, было обнаружено и в результате анализа изменений АП на протяжении всего периода исследования. Данный факт может свидетельствовать о напряжении адаптационных процессов организма. Однако статистически значимых различий между измерениями выявлено не было, так как АП обследуемых практически не изменялся ($8,31 \pm 0,32$ в декабре и $8,25 \pm 0,26$ в апреле).

Подобные эффекты также наблюдались при сравнении показателей ИР (рис. 3). В частности, значение показателя ИР в декабре колебались на уровне $86,19$ ($73,08$ – $16,34$), в апреле статистически значимо увеличилось до $96,48$ ($77,12$ – $113,94$). Выявленные изменения могут служить доказательством снижения аэробных возможностей миокарда, что является важным маркером здорового функционирования сердечно-сосудистой системы.

Результаты исследования показали, что негативные эффекты снижения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы у студентов второго курса медицинского университета влияют на психические и когнитивные функции обучающихся. Так, уровень развития социального интеллекта, оцениваемый нами по количеству баллов, набранных в тесте Гилфорда, менялся с 27,00 (19,00–32,00) до 26,00 (18,00–34,00), проявляя тенденцию к сни-

жению. В то же время показатель ЭР (рис. 4) демонстрировал статистически значимое увеличение от $34,05 \pm 2,73$ до $44,01 \pm 3,18$ ($p < 0,05$). Это увеличение говорит о том, что испытуемым для работы с одной таблицей Шульце в апреле требовалось больше времени, чем в декабре и, тем самым, выявляя у студентов снижение способности концентрировать внимание.

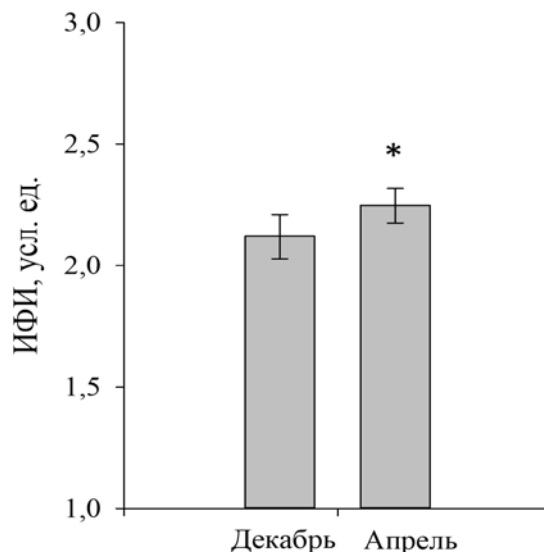


Рисунок 1. Изменения значений ИФИ у студентов медиков второго курса. Примечание: * – $p < 0,05$ (Paired t-test)

Figure 1. Changes in the values of the index of functional changes in second-year medical students. Note: * – $p < 0.05$ (Paired t-test)

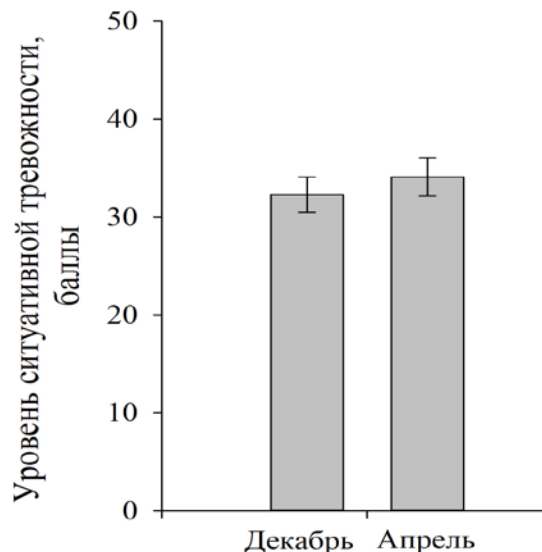


Рисунок 2. Изменения уровня ситуативной тревожности у студентов-медиков второго курса

Figure 2. Changes in the level of situational anxiety among second-year medical students

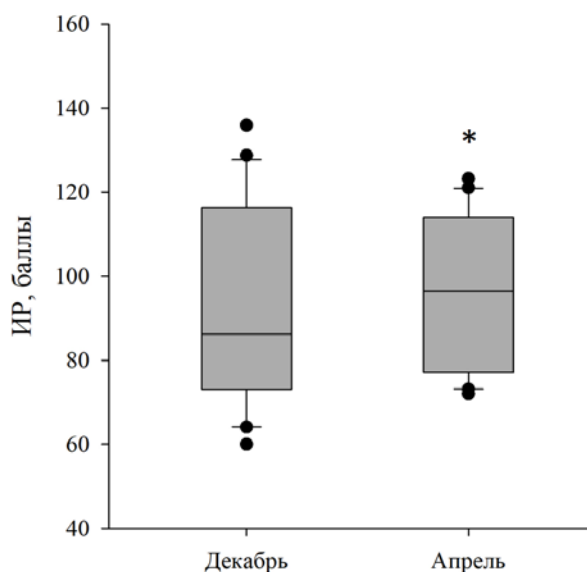


Рисунок 3. Изменения значений ИР у студентов медиков второго курса. Примечание: * – $p < 0,05$ (Wilcoxon Signed Rank Test)

Figure 3. Changes in Robinson index values among second-year medical students. Note: * – $p < 0.05$ (Wilcoxon Signed Rank Test)

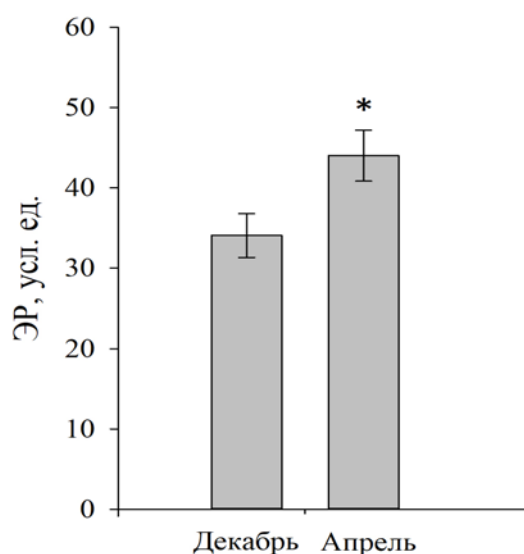


Рисунок 4. Изменения уровня эффективности работоспособности у студентов медиков второго курса. Примечание: * – $p < 0,05$ (Paired t-test)

Figure 4. Changes in the level of efficiency of work-related news among second-year medical students. Note: * – $p < 0.05$ (paired t-test)

Выводы

Полученные в ходе исследования данные позволяют сделать предположение о напряжении адаптационных механизмов студентов-медиков второго курса, в частности, усиление симпатического влияния на работу сердечно-сосудистой системы, приводящее к увеличению нагрузки на организм, что в

свою очередь негативно сказывается на когнитивных и психоэмоциональных показателях деятельности студентов. При этом стоит отметить, что описываемый рост напряжения отмечался вне периода экзаменационной сессии, что говорит о необходимости продолжения исследования с целью выявления и устранения угнетающих факторов.

Литература [References]

- Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина. 1997;236. Baevsky R.M., Berseneva A.P. Assessment of the adaptive capabilities of the body and the risk of developing diseases. M.: Medicine. 1997;236. (In Russ).
- Дубровинская Н.В. Психофизиологическая характеристика подросткового возраста. Физиология человека. 2015;41(2):113-122. Dubrovinskaya N.V. Psychophysiological characteristics of adolescence. Human physiology. 2015;41(2):113-122. (In Russ).
- Кирсанов В.М., Шибкова Д.З. Психофизиологическая характеристика личности студентов в период адаптации к обучению в вузе. Сибирский педагогический журнал. 2012;9:127-132. Kirsanov V.M., Shibkova D.Z. Psychophysiological characteristics of the personality of students during the period of adaptation to higher education. Siberian Pedagogical Journal. 2012;9:127-132. (In Russ).
- Лазарева Т.А., Лытаев С.А. Об эффективности механизмов психофизиологической адаптации в динамике учебно-образовательного процесса. Педиатр. 2019;10(6):67-77. Lazareva T.A., Lytaev S.A. On the effectiveness of mechanisms of psychophysiological adaptation in the dynamics of the educational process. Pediatrician. 2019;10(6):67-77. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/PED10667-77>
- Коневских Л.А., Оранский И.Е., Лихачева Е.И. Способ оценки адаптационного потенциала: патент RU 2314019, МПК А61В 5/02; публ. БИМП 1, 10.01.2008. 3 Konevskikh L.A., Oransky I.E., Likhacheva E.I. Method of assessing adaptive potential: patent RU 2314019, IPC A61B 5/02; publ. BIMP 1, 01/10/2008. (In Russ).
- Надежкина Е.Ю., Мужиченко М.В., Филимонова О.С. Уровень тревожности и адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы студентов в период экзаменационного стресса. Евразийский Союз Ученых. 2015;12:3-7. Nadezhkina E.Yu., Muzhichenko M.V., Filimonova O.S. The level of anxiety and adaptive capabilities of the cardiovascular system of students during exam stress. Eurasian Union of Scientists. 2015;12:3-7. (In Russ).

Авторская справка

Павлова Ольга Николаевна

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

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад автора: разработка концепции исследования.

Будаев Александр Иванович

Ассистент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-3729-0430; a.i.budaev@samsmu.ru

Вклад автора: формулирование выводов.

Павленко Снежанна Ивановна

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет; доцент кафедры физиологии человека и животных, Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва.

ORCID 0000-0001-5506-5328; pavlenko.snezhanna@mail.ru

Вклад автора: общая концепция выполнения работы.

Ковалёв Александр Михайлович

Канд. биол. наук, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф; Заведующий лабораторией генетических технологий в микробиологии НОПЦ ГЛТ, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-5415-8629; a.m.kovalyov@samsmu.ru

Вклад автора: анализ данных.

Макарова-Горбачёва Екатерина Валерьевна

Заведующий рентгенодиагностическим отделением, Клиники Медицинского университета «Реавиз».

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад автора: написание текста работы.

Author's reference

Olga N. Pavlova

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

ORCID 0000-0002-8055-1958

Author's contribution: concept development.

Aleksandr I. Budaev

Assistant of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-3729-0430; a.i.budaev@samsmu.ru

Author's contribution: formulation of conclusions.

Snezhanna I. Pavlenko Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University.; associate Professor of the Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev

ORCID 0000-0001-5506-5328; pavlenko.snezhanna@mail.ru

Author's contribution: general concept of work performance.

Alexander M. Kovalyov

Associate Professor of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Head of the Laboratory of Genetic Technologies in Microbiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-5415-8629; a.m.kovalyov@samsmu.ru

Author's contribution: data analysis.

Ekaterina V. Makarova-Gorbacheva

Head of the X-ray diagnostic department, Clinic of the Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-8055-1958

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

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.4>

ORIGINAL ARTICLE
УДК 615.832.74

ТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ РЕЗЕКЦИОННЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО ИСТОЧНИКА СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭНЕРГИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Г.Г. Горохов^{1,2}, А.В. Стриковский³, Л.В. Шкалова⁴, В.Е. Загайнов^{1,2}

¹Нижегородский областной клинический онкологический диспансер, ул. Деловая, д. 11/1, г. Нижний Новгород, 603093, Россия

²Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия

³Институт прикладной физики Российской академии наук, ул. Ульянова, д. 46, г. Нижний Новгород, 603950, Россия

⁴Приволжский окружной медицинский центр, Нижневолжская наб., д. 2, г. Нижний Новгород, 603001, Россия

Резюме. *Актуальность.* Современная хирургия характеризуется применением различных технических средств для выполнения классических оперативных приемов – разъединения и соединения тканей, гемостаза. Изучение применимости новых хирургических устройств и поиск технологических приемов представляются важной задачей. *Цель исследования:* оценить возможности разработанного устройства на основе сверхвысокочастотной энергии для гемостатической коагуляции резекционных поверхностей паренхиматозных органов. *Материалы и методы.* В основу метода положен принцип преобразования сверхвысокочастотной энергии в тепло при её поглощении в биологической ткани. Выбор сверхвысокочастотного диапазона обусловлен более высокой эффективностью подвода мощности к области нагрева. На основе разработанного в 2011 г. прототипа медицинского сверхвысокочастотного комплекса для термического воздействия на биологические ткани (Патент РФ 2481080. 2011 г.) создан макет сверхвысокочастотного коагулятора для работы с паренхиматозными органами. Испытания устройства проводились на паренхиматозных органах крупных лабораторных животных в условиях сохранённого и выключенного кровотока в различных режимах подведения энергии. Образцы тканей из коагулированных очагов изучены гистологически. *Результаты.* В месте экспозиции аппликатора-коагулятора на паренхиматозный орган возникает зона коагуляционных изменений. Отмечена чёткая зависимость размеров коагуляционных некрозов от времени и мощности воздействия. При выключенном кровотоке необходимый устойчивый гемостаз достигается меньшим времени экспозиции антенны-коагулятора на поверхности органа. *Выводы.* Наиболее эффективный и надёжный гемостаз достигается на паренхиме печени. Использование временной сосудистой изоляции, в особенности на почках и селезёнке, предполагает однократное использование сверхвысокочастотной энергии для остановки кровотечения. Меняя мощность и длительность воздействия, возможно с большой точностью дозировать термическую нагрузку на биологическую ткань. Такая регулировка позволяет подобрать режим для работы в каждом конкретном случае. Полученные результаты эксперимента описанной системы во время оперативного вмешательства с целью гемостаза при паренхиматозном кровотечении.

Ключевые слова: паренхиматозные органы, коагуляция, гемостаз, сверхвысокочастотная энергия.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального 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: Горохов Г.Г., Стриковский А.В., Шкалова Л.В., Загайнов В.Е. Термокоагуляция резекционных поверхностей паренхиматозных органов с использованием нового источника сверхвысокочастотной энергии (экспериментальное исследование). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):26–34. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.4>

THERMOCOAGULATION OF RESECTION SURFACES OF PARENCHYMAL ORGANS USING A NEW SOURCE OF ULTRAHIGH FREQUENCY ENERGY (EXPERIMENTAL STUDY)

Gleb G. Gorokhov^{1, 2}, Askol'd V. Strikovskiy³, Lyubov V. Shkalova⁴, Vladimir E. Zagaynov^{1, 2}

¹Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary, Delovaya str., 11/1, Nizhny Novgorod, 603093, Russia

²Volga Region Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

³Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, Ulyanova str., 46, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

⁴Privolzhsky District Medical Center, Nizhnevolzhskaya nab., 2, Nizhny Novgorod, 603001, Russia

Abstract. Relevance. Modern surgery is characterized by the use of various technical means to perform classical surgical techniques - separation and connection of tissues, hemostasis. The study of the applicability of new surgical devices and the search for technological techniques are an important task. *The aim of the study:* to evaluate the capabilities of the developed device based on microwave energy for hemostatic coagulation of resection surfaces of parenchymal organs. *Materials and methods.* The method is based on the principle of converting microwave energy into heat when it is absorbed in biological tissue. The choice of the microwave range is due to the higher efficiency of power supply to the heating area. Based on the prototype of a medical microwave complex developed in 2011 for thermal effects on biological tissues (RF Patent 2481080. 2011), a prototype of a microwave coagulator for working with parenchymal organs was created. The device was tested on the parenchymal organs of large laboratory animals under conditions of preserved and switched off blood flow in various energy supply modes. Tissue samples from coagulated lesions were studied histologically. *Results.* At the site of exposure of the applicator-coagulator to the parenchymal organ, a zone of coagulation changes appears. A clear dependence of the size of coagulation necrosis on the time and power of exposure was noted. When the blood flow is turned off, the necessary stable hemostasis is achieved by shorter exposure time of the coagulator antenna on the surface of the organ. *Conclusions.* The most effective and reliable hemostasis is achieved on the liver parenchyma. The use of temporary vascular isolation, especially on the kidneys and spleen, involves a single use of microwave energy to stop bleeding. By changing the power and duration of exposure, it is possible to dose the thermal load on biological tissue with great precision. This adjustment allows you to select the operating mode for each specific case. The obtained results of the experiment of the described system during surgery for the purpose of hemostasis in parenchymal bleeding.

Key words: parenchymal organs, coagulation, hemostasis, microwave energy.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

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: Gorokhov G.G., Strikovskiy A.V., Shkalova L.V., Zagaynov V.E. Thermocoagulation of resection surfaces of parenchymal organs using a new source of ultrahigh frequency energy (experimental study). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):26-34. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.4>

Актуальность

За последние годы число оперируемых пациентов с очаговыми заболеваниями или травмами паренхиматозных органов заметно увеличилось, что, в значительной степени, можно связать с использованием более современных методов диагностики и развитием хирургической техники. Однако послеоперационная летальность и частота осложнений остаются довольно высокими. Одной из главных причин столь серьёзных осложнений является отсутствие надёжного окончательного гемостаза. Существующие методы достижения гемостаза можно условно разделить на механические, химические и физические [1]. Механические методы применяются только при повреждениях сосудов среднего и крупного калибра, при этом используются клипсы, лигатуры, шовный материал и т.п. [2]. Химические методы предполагают использование препаратов, повышающих свёртываемость крови [3, 4]. В целом, остановка кровотечения путём использования химических средств производится редко из-за их недостаточной эффективности. Достаточно широкое распространение получили физические методы гемостаза, иначе называемые термическими, основанные на применении технологий низкой или вы-

сокой температуры. Ни один из применяемых физических методов не лишён недостатков. Криогенные методы, реализуемые при температурах от -20 до -180 °C, требуют использования значительного числа различных по размеру и конфигурации зондов [5]. Использование технологий высокой температуры посредством применения монополярных или биполярных электрокоагуляторов приводит к образованию избыточного поверхностного коагуляционного струпа, который имеет высокий риск отторжения с последующим рецидивом кровотечения. При прохождении электрического тока через тело пациента при монополярной коагуляции возможен электролиз крови и биологических тканей, что может неблагоприятно сказаться на динамике выздоровления, также данный метод противопоказан при наличии кардиостимулятора. Поэтому в процессе остановки кровотечения приходится ограничивать полный ток разряда в ущерб его объёму и площади обрабатываемой поверхности. Кроме этого, при работе монополярных коагуляторов достаточно часто возникают ожоговые поражения в области прилегания базового электрода, требующие дополнительного лечения [6]. Одним из наиболее перспективных методов остановки кровотечения на

сегодняшний день является плазменная коагуляция. К достоинствам такого воздействия относится обеспечение «чистого операционного поля», достигаемого за счёт удаления свободных тканевых фрагментов и сгустков крови направленным потоком аргоновой плазмы. К недостаткам плазменного коагулятора относятся неконтролируемый некроз обрабатываемой ткани и образование коагуляционного струпа, являющиеся препятствием для дальнейшего гемостаза. Недостатком лазерной фотокоагуляции является малая площадь воздействия лазерного луча на обрабатываемую ткань, составляющая всего 1-2 мм², в результате чего остановка кровотечения на обширной поверхности сопряжена с серьёзными трудностями. Фульгурация – ещё один физический метод, называемый также «спрей-коагуляцией» [7]. В рамках данного метода высокочастотным напряжением большой амплитуды формируются искровые разряды, не имеющие прямого контакта с биологической тканью. Разряды вызывают экстремальное повышение температуры на поверхности ткани и разрушают её, при этом наблюдаются поверхностная коагуляция, образование струпа и карбонизация тканей. Спрей-коагуляция используется для гемостаза больших поверхностей, например при сильных капиллярных кровотечениях (т.н. «сочащиеся поверхности»). В этом случае возникающий ожоговый струп нередко ухудшает заживление, что приводит к рецидиву кровотечения. Поэтому современные возможности рассечения тканей с обеспечением адекватного гемостаза представляются чрезвычайно актуальными и побуждают к активному внедрению физических способов диссекции и коагуляции в повседневную практику [8]. Всё вышеизложенное и послужило основанием для проведения дальнейшего исследования.

Цель исследования: оценить возможности разработанного устройства на основе сверхвысокочастотной (СВЧ) энергии для гемостатической коагуляции резекционных поверхностей паренхиматозных органов.

Задачи исследования:

1. Обосновать возможности применения СВЧ энергии для коагуляции паренхиматозных органов.
2. Разработать на основе математического моделирования конструкцию аппликатора для наиболее эффективной передачи энергии в ткани.
3. Провести стендовые испытания на средах и тканях, наиболее близких по своим свойствам к биологическим.
4. Оценить эффективность различных режимов гемостатической коагуляции резекционных поверхностей паренхиматозных органов разработанным

прибором в условиях сохранённого и остановленного кровотока.

Материалы и методы

Физическое обоснование метода. Существующие приборы радиочастотной (РЧ) термоабляции работают на низких частотах, составляющих от нескольких сотен герц до нескольких десятков мегагерц. Известно, что эффективность поглощения электромагнитной энергии в веществе растёт линейно с увеличением частоты:

$$P = \omega \cdot \varepsilon \cdot \operatorname{tg} \delta \cdot E^2,$$

где $\omega = 2\pi f$ – круговая частота электромагнитного поля, рад/с; f – линейная частота, Гц; E – напряженность электрического поля, В/см; ε – диэлектрическая проницаемость вещества; $\operatorname{tg} \delta$ – тангенс угла диэлектрических потерь; P – поглощённая мощность. Соответственно, для одной и той же подводимой мощности нагрев биологической ткани на высоких частотах происходит эффективнее, чем на низких частотах, а значит повышается скорость нагрева тканей в зоне воздействия.

На рисунке 1 представлена зависимость потерь в биологической ткани от частоты внешнего электрического поля для дипольного типа поляризации вещества, типичного для биологической ткани.

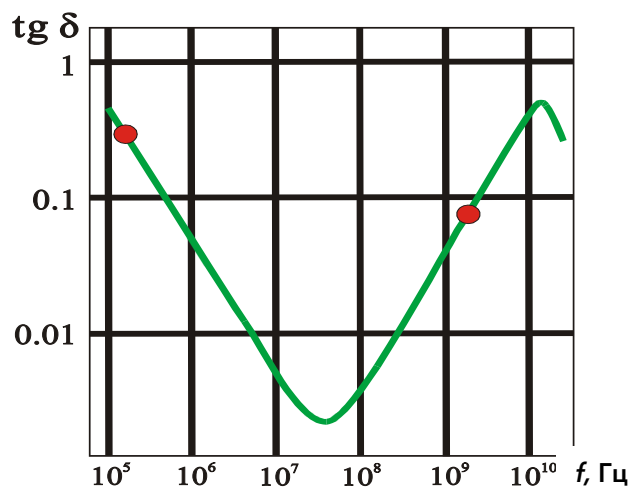


Рисунок 1. Зависимость тангенса угла диэлектрических потерь в биологической ткани от частоты колебаний электромагнитного поля
Figure 1. Dependence of the tangent of the dielectric loss angle in biological tissue on the frequency of electromagnetic field oscillations

Из приведённой зависимости следует, что существенные потери в биологической ткани возникают на частотах либо ниже 1 МГц, либо выше 1 ГГц. Левая точка на графике соответствует частотам приборов, получившим распространение в мире и работающим в РЧ диапазоне, правая точка соответствует частотам из диапазона СВЧ, наиболее перспективного для целей термической абляции. Таким образом, при равных мощностях нагрев биологиче-

ской ткани в СВЧ диапазоне происходит гораздо быстрее, давая несомненные преимущества при практическом применении. В основу метода положен принцип преобразования СВЧ энергии в тепло при её поглощении в биологической ткани. Выбор СВЧ диапазона обусловлен более высокой эффективностью ввода мощности в область нагрева. При подведении низкочастотной мощности – десятки мегагерц (на этой частоте работают как российские, так и зарубежные аналоги), коэффициент поглощения в десятки раз меньше, чем при использовании гигагерцового диапазона частоты (СВЧ). Исходя из этого и был выбран СВЧ диапазон.

Комплекс состоит из СВЧ генератора, работающего в импульсном режиме, аппликатора (коагулятора), педали управления. На основе разработанного в 2011 г. прототипа медицинского СВЧ-комплекса для термического воздействия на биологические ткани (Патент РФ 2481080. 2011 г.) создан макет СВЧ коагулятора для работы с паренхиматозными органами [1]. Всё располагается в единой передвижной стойке (рис. 2).



Рисунок 2. СВЧ коагулятор на передвижной стойке
Figure 2. Microwave coagulator on a mobile rack

Выбору конфигурации и параметров антенны, показанной на рисунке 3, предшествовали оптимизационные экспериментальные исследования и физический анализ электродинамической ближнепольной системы в режиме воздействия СВЧ мощности на биологическую ткань.

На рисунке 4 показан макет аппликатора для доставки СВЧ мощности к биологической ткани.

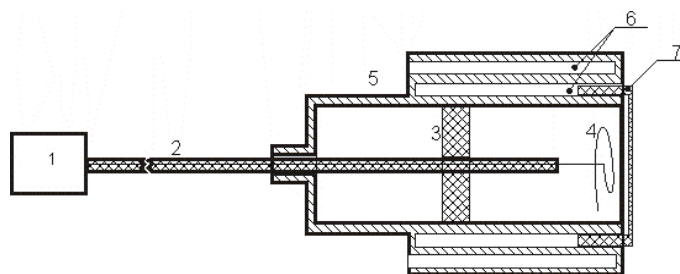


Рисунок 3. Ближнепольная антенная система для СВЧ термокоагуляции биологической ткани: 1 – СВЧ генератор; 2 – радиочастотный кабель; 3 – центрирующая опора кабеля; 4 – однозаходная спираль Архимеда; 5 – корпус коагулятора; 6 – четвертьволновые резонаторы; 7 – диэлектрическая крышка
Figure 3. Near-field antenna system for microwave thermocoagulation of biological tissue: 1 - microwave generator; 2 - radio frequency cable; 3 - centering cable support; 4 - single-pass Archimedes spiral; 5 - coagulator body; 6 - quarter-wave resonators; 7 - dielectric cover



Рисунок 4. Внешний вид аппликатора для СВЧ термокоагуляции
Figure 4. Appearance of the applicator for microwave thermocoagulation

Конструктивно антенна, используемая для коагуляции, выполнена в виде плоской однозаходной спирали Архимеда, что обеспечивает широкоапертурное воздействие СВЧ поля на биологическую ткань. СВЧ мощность подводится к антенне коаксиальным радиочастотным кабелем. Наибольшая интенсивность СВЧ поля достигается напротив провода спирали, выравниванию температуры биологической ткани по пятну воздействия способствует электромагнитное поле меньшей интенсивности между витками. На рабочей части коагулятора установлена крышка из фторопласта, защищающая антенну и резонаторы от проникновения жидкости, и предупреждающая пригорание биологической ткани к аппликатору. Диаметр аппликатора – 20 мм. Принцип действия основан на помещении рабочей части апплика-

тора-коагулятора на поверхность биологической ткани с последующим подачей к нему СВЧ энергии. Размер зоны коагуляции зависит только от величины мощности, времени нагрева и степени васкуляризации ткани. Параметры аппликатора выбраны и обоснованы по результатам численного моделирования электродинамической системы, включающей радиочастотный кабель, антенную систему и биологическую ткань с реалистичными параметрами проводимости и диэлектрической проницаемости.

Исследование возможностей аппликатора для коагуляции паренхиматозных тканей проводили на яичном белке и паренхиматозных органах крупных лабораторных животных. Воздействие на биологические ткани выполняли в различных режимах мощности СВЧ генератора: 25 % (62,5 Вт), 50 % (125 Вт), 75 % (187,5 Вт) и 100 % (250 Вт) с экспозицией 2, 5, 10 и 15 с в каждом режиме. Удалённые коагулированные очаги из органов были извлечены, маркированы и направлены на гистологическое исследование.

Результаты

Стандовые испытания СВЧ коагулятора на биологической ткани

Для проверки работы разработанного комплекса для СВЧ коагуляции была выполнена экспериментальная визуальная оценка теплового денатурирующего воздействия на животный (яичный) белок. Выполнено три серии экспериментов в зависимости от подаваемой на аппликатор мощности (50 % (125 Вт), 75 % (187,5 Вт) и 100 % (250 Вт)). Время СВЧ воздействия было от 60 до 300 секунд. Во всех случаях на рабочей поверхности аппликатора образовывался денатурат из яичного белка белого цвета с чёткими контурами сферической формы максимальным размером 2 см.

Результат апробации аппликатора на яичном белке представлен на рисунке 5. Коагулированный

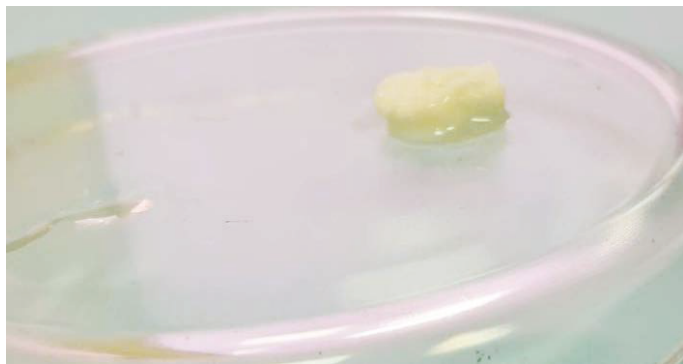


Рисунок 5. Коагуляция яичного белка
Figure 5. Coagulation of egg white

белок однороден по толщине и апертуре, имеющей форму окружности с диаметром аппликатора.

Эксперимент на лабораторных животных

Для экспериментов были использованы крупные лабораторные животные (домашние свиньи) в количестве 4 особей. Эксперимент был одобрен на заседании Комитета по Этике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 14/Д-2023 от 08.12.2023 года). В ходе исследований оценивалась эффективность метода СВЧ коагуляции на паренхиматозных органах и проводилась калибровка работы созданного аппаратного комплекса.

Под внутривенным наркозом выполняли лапаротомию, в рану с сохранением кровотока (в другом варианте с остановленным кровотоком) выводили последовательно печень, почки, селезенку. Рабочий электрод-коагулятор прикладывали в различные точки паренхимы органа. С заданной экспозицией подводили энергию нарастающей мощности. После окончания процедуры СВЧ коагуляции в течение часа сохраняли кровоток в органе для проявления сосудистых реакций в зоне воздействия. Результаты локального воздействия энергии СВЧ на паренхиму печени оценивали макроскопически и микроскопически с использованием методов световой и электронной микроскопии (рис. 6).

При гистологическом исследовании в области воздействия и в центральной зоне коагуляционного некроза (зоне деструктивных изменений) оценивали морфометрические параметры (макроскопический вид, размеры – ширину и глубину в мм), микроскопические изменения в клетках и тканях. При сравнении гистологических образцов была выявлена чёткая зависимость размеров изучаемой области изменений в тканях от времени и мощности воздействия.

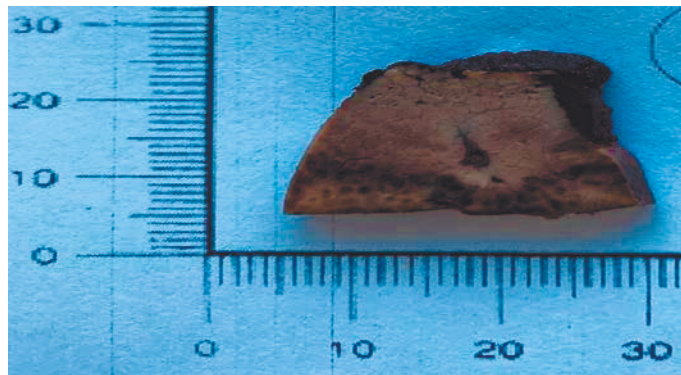


Рисунок 6. Коагулированный очаг на сохраненном кровотоке в печени животного (макроскопический вид): очаг округлой формы, тёмно-коричневого цвета с размытыми контурами
Figure 6. Coagulated lesion on preserved blood flow in the liver of an animal (macroscopic view): the hearth is rounded, dark brown in color with blurred contours

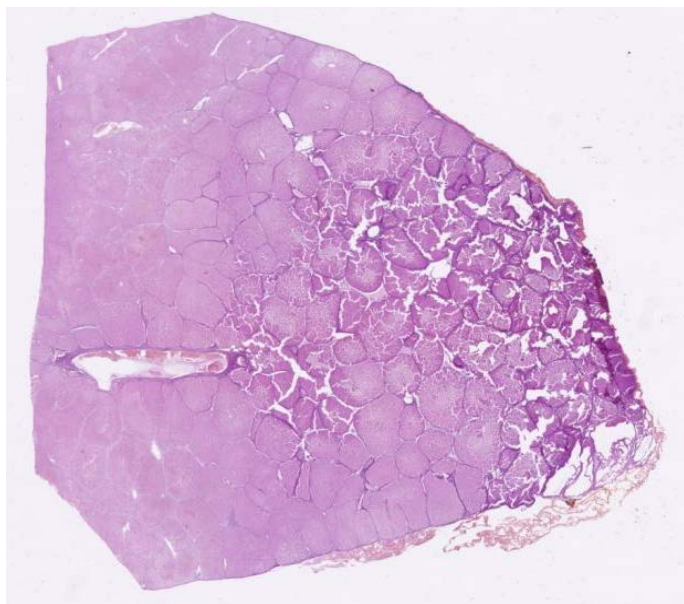


Рисунок 7. Коагулированный очаг на сохраненном кровотоке в печени животного (микроскопический вид, увеличение микроскопа $\times 25$)

Figure 7. Coagulated lesion on preserved blood flow in the liver of an animal (microscopic view, magnification of a microscope $\times 25$)

Непосредственно в области приложения рабочего электрода-коагулятора на поверхности ткани печени во всех исследованных образцах определялись свертки крови. При макроскопической морфометрии максимальная глубина поражения в области воздействия составила до 13,8 мм, центральная зона коагуляционного некроза – до 8 мм. Микроскопически в образцах из ткани печени деструктивные изменения центральной зоны были представлены кавернозноподобными полостями, фрагментированными балочными структурами из некротизированных гепатоцитов и гепатоцитов причудливой формы с вытянутыми гиперхромными ядрами. По периферии области деструкции, при сохраненном балочном строении паренхимы печени, отмечали дистрофические изменения гепатоцитов (белковую и жировую дистрофию), паретическое расширение синусоидов в пространствах Диссе, инфильтрацию клетками лимфоплазмоцитарного ряда в близлежащих портальных трактах.

Подобные, описанные в печени изменения, с формированием зон деструкции и дистрофии, были обнаружены в исследованных образцах из почек и селезенки.

Во всех исследованных образцах из печени, почек и селезенки, полученных из органов на сохранённом кровотоке, между зонами с деструкцией и дистрофией чётко выделялась зона с выраженными нарушениями кровообращения, представленная очаговыми кровоизлияниями по типу геморрагического пропитывания и полнокровными сосудами. Зона с выраженными нарушениями кровообращения

составила толщину 2 мм в печени и почках, 4 мм – в селезёнке.

Во всех исследованных образцах из печени, почек и селезенки, полученных из органов на выключенном кровотоке, зона с нарушениями кровообращения и воспалительная инфильтрация отсутствовали, отмечался непосредственный переход зоны деструкции в зону дистрофических изменений.

В ходе эксперимента была отмечена прямая зависимость размеров коагуляционного некроза в исследуемых тканях от мощности и времени воздействия на органы. При сравнении гистологических образцов была выявлена чёткая зависимость размеров изучаемой области изменений в тканях от времени и мощности воздействия. В первые секунды нагрева тканей печени, почек, селезенки формировался очаг видимых коагуляционных изменений с очерченными границами. Зона воздействия совпадала с диаметром рабочей части инструмента. Наличие чёткой границы зоны коагуляционных изменений позволяет планировать область воздействия. При сравнительной морфометрической оценке имелись различия по размерам области воздействия, полученным при макро- и микроскопическом измерениях. Во всех случаях микроскопические размеры области воздействия превышали макроскопические на 0,2–4,6 мм.

В исследуемых образцах тканей с сохранённым кровотоком между дистрофическими изменениями и нормальной тканью органа имеется зона с расстройством кровообращения в виде полнокровия сосудов микроциркуляторного русла и кровоизлияний в виде геморрагического пропитывания. Зона имеет толщину 2 мм в почке и печени, и 4 мм в селезёнке. В очагах с выключенным кровотоком зона дистрофических изменений непосредственно переходит в нормальную ткань органа (без воспалительной инфильтрации, без расстройств кровообращения). На примере эксперимента на почке с выключенным кровотоком на графиках отчетливо видна закономерность изменений размеров области воздействия СВЧ коагулятора на ткань в зависимости от мощности и времени (рис. 8).

При микроскопическом исследовании установлено, что при увеличении мощности и времени воздействия ширина поражения расширяется более интенсивно, чем глубина, что позволяет контролировать глубину воздействия по ширине очага. В ходе эксперимента установлены некоторые пороговые значения по времени и мощности воздействия рабочего СВЧ коагулятора на ткань печени, почек и селезенки, при которых не происходит формирования зоны необратимых изменений (центрального коагуляционного некроза), – мощность 25 % в зависимости от времени воздействия. Начинает формироваться зона необратимых изменений (цен-

тральный коагуляционный некроз) с 10 секунды воздействия при мощности 50 %. При мощности 100 % размеры зоны необратимых изменений (коагуляционного некроза) остаются неизменными

с 5 секунды воздействия (рис. 9). Таким образом, комбинирование мощности и времени воздействия на органы позволяет достичь запланированного результата.

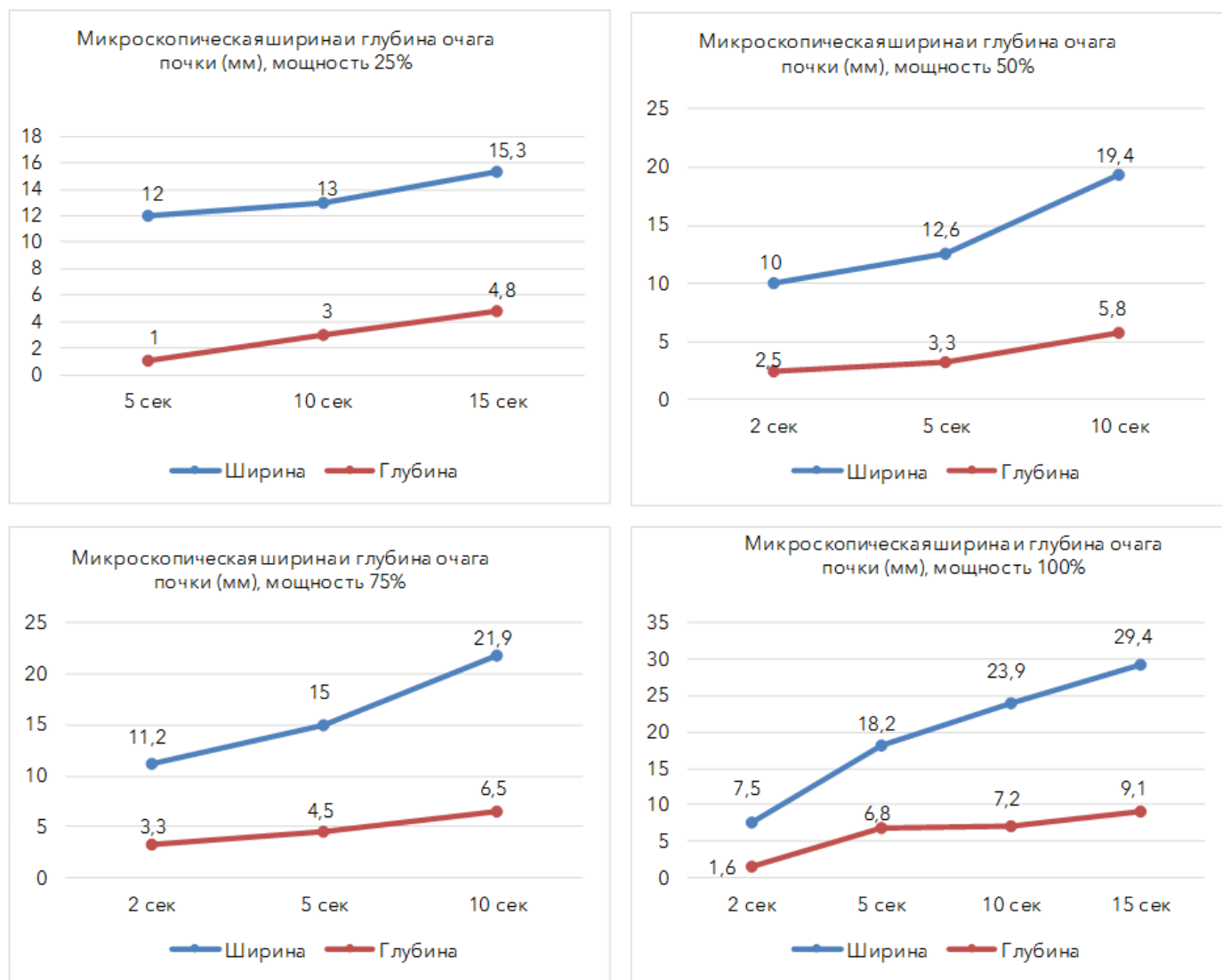


Рисунок 8. Ширина и глубина коагуляционных изменений в почках животных на выключенном кровотоке при мощности воздействия СВЧ коагулятора 25 %, 50 %, 75 %, 100 % в зависимости от времени

Figure 8. Width and depth of coagulation changes in the kidneys of animals with the blood flow turned off at the power of the microwave coagulator 25 %, 50 %, 75 %, 100 % depending on the time

Такие же закономерности изменений зоны коагуляции, в зависимости от параметров воздействия, сохраняются при экспериментах на печени и селезёнке лабораторных животных.

Степень выраженности коагуляционных изменений зависит от анатомических особенностей и плотности органа (рис. 10).

Обсуждение

Плотность печени и селезёнки различна, что связано с особенностями кровоснабжения этих органов [14]. Большую часть притока крови селезёнка

получает из артерии с интенсивным кровотоком, печень – в основном из воротной вены. Поэтому при преимущественно артериальном кровоснабжении эффект «теплоотноса» от аппликатора больше, а зона коагуляции – меньше. Только артериальное кровоснабжение имеет и почка, но из-за её анатомического строения при СВЧ коагуляции имеются некоторые особенности. В капсуле и корковом слое кровоснабжение почки представлено артериолами и венулами, а в мозговом слое диаметр артерий достаточно крупный. Вследствие интенсивности кровотока, так же как и в печени, сохраняется эф-

фект теплоотвода от зоны коагуляции, в результате чего зона коагуляции в почке распространяется только в пределах коркового слоя, не распространяясь в мозговой.

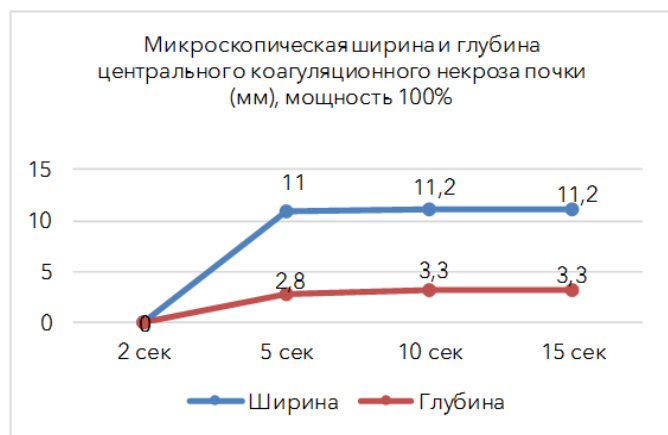


Рисунок 9. Ширина и глубина центрального коагуляционного некроза почки животного на выключенном кровотоке при мощности воздействия СВЧ коагулятора 100 % в зависимости от времени

Figure 9. Width and depth of the central coagulation necrosis of the kidney of an animal with the blood flow turned off at a power of 100% exposure to the microwave coagulator, depending on the time

Закключение

Данные, полученные в ходе экспериментов по коагуляции яичного белка и на паренхиматозных органах с использованием СВЧ энергии, свидетельствуют, что структура температурного поля зависит, прежде всего, от структуры теплообразования в тканях, которая определяется частотой поля, конструкцией излучателя, анатомическими особенностями самого органа. Наиболее эффективный и надёжный гемостаз достигается на печени. Использование временной сосудистой изоляции, в особенности на почках и селезёнке, предполагает однократное использование СВЧ энергии для оста-

На основании вышеизложенного можно предположить, что выполнение предварительной сосудистой изоляции органа позволит повысить надёжность гемостаза и уменьшить время его достижения.

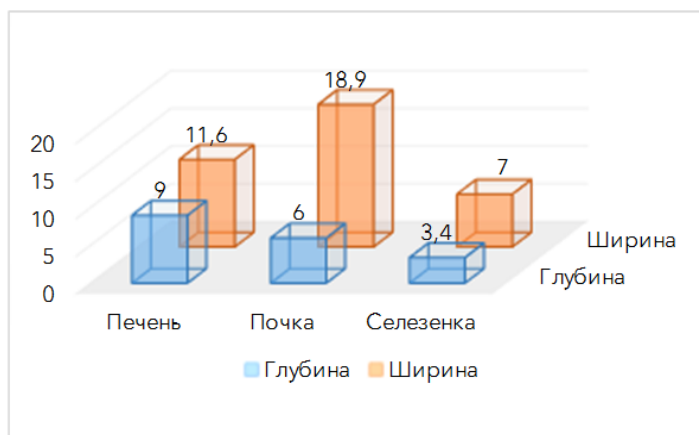


Рисунок 10. Сравнения микроскопических размеров центральных коагуляционных некрозов в печени, почке и селезёнке животных при сохранённом кровотоке, мощности 100 % и времени воздействия 15 секунд

Figure 10. Comparison of microscopic sizes of central coagulation necrosis in the liver, kidney and spleen of animals with preserved blood flow, power of 100% and exposure time of 15 seconds

новки кровотока. Наличие чёткой границы зоны коагуляционных изменений позволяет планировать область воздействия. Меняя мощность и длительность воздействия, возможно с большой точностью дозировать нагрузку на биологическую ткань. Такая регулировка позволяет подобрать режим для работы в каждом конкретном случае.

Выводы

Полученные результаты эксперимента доказывают возможность применения описанной системы для гемостаза при паренхиматозном кровотечении и использования ее в клинической практике.

Литература [References]

- 1 Стриковский А.В., Костров А.В., Загайнов В.Е., Судakov М.А., Одзериho Д.А. Устройство для термокоагуляции биологических тканей сверхвысокими частотами. Патент РФ 2481080. 2011. Strikovskiy A.V., Kostrov A.V., Zagainov V.E., Sudakov M.A., Adzericho D.A. Device for thermocoagulation of biological tissues with ultrahigh frequencies. Patent of the Russian Federation 2481080. 2011. (In Russ).
- 2 Алексеев Б.Я., Нюшко К.М., Шевчук И.М. и др. Хирургические подходы к проведению органосохраняющих операций у больных раком почки. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022;(3):38-43. Alekseev B.Ya., Nyushko K.M., Shevchuk I.M. et al. Surgical approaches to organ-preserving operations in patients with kidney cancer. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022;(3):38-43. (In Russ). https://doi.org/10.46393/27821714_2022_3_38
- 3 Ураков А.Л. Метод стопроцентного гемостаза. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(4):270-274. Urakov A.L. A Technique for Absolute Haemostasis. Creative Surgery and Oncology. 2020;10(4):270-274. (In Russ). <https://doi.org/10.24060/207630932020104270274>
- 4 Mohammed A.S. Abourehab, Sheersha Pramanik, Mohamed A. Abdelgawad, Bassam M. Abualsoud, Ammar Kadi, Mohammad Javed Ansari, A. Deepak. Recent Advances of Chitosan Formulations in Biomedical Applications. Int J Mol Sci. 2022 Sep;23(18):10975.
- 5 Slezak P, Keibl C, Redl H, Labahn D, Gulle H. An efficacy comparison of two hemostatic agents in a porcine liver bleeding model: Gelatin/thrombin flowable matrix versus collagen/thrombin powder. J Invest Surg. 2020;33(9):828-838. <https://doi.org/10.1080/08941939.2019.1571130>
- 6 Северинов Д.А., Бондарев Г.А., Липатов В.А., Саакян А.Р. Интраоперационная тактика местного хирургического гемостаза при травмах и плановых операциях на паренхиматозных органах брюшной. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2020;13(3):268-278. Severinov D.A., Bondarev G.A., Lipatov V.A., Sahakian A.R. Intraoperative tactics of local surgical hemostasis in injuries and planned operations on parenchymal abdominal organs. Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. 2020;13(3):268-278.

- 7 Носов А.К., Мамижев Э.М., Шекутеев Н.А. и др. Способы хирургического гемостаза и герметизации при лапароскопической резекции почки. *Онкоурология*. 2022;18(3):27-34. Nosov A.K., Mamizhev E.M., Shchekuteev N.A. and others. Methods of surgical hemostasis and sealing during laparoscopic kidney resection. *Oncourology*. 2022;18(3):27-34. (In Russ). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2022-18-3-27-34>
- 8 Glassberg MB, Ghosh S, Clymer JW, Wright GWJ, Ferko N, Amaral JF. Microwave ablation compared with hepatic resection for the treatment of hepatocellular carcinoma and liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2019;17:98. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1632-6>
- 9 Li Q, Liu Z, Hu M, Ou M, Liu K, Lin W, Wu F, Cao M. Laparoscopic partial splenectomy of benign tumors assisted by microwave ablation. *J Cancer Res Ther*. 2020;16:1002-1006. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_816_19
- 10 Загайнов В.Е., Костров А.В., Стриковский А.В., Горохов Г.Г., Васенин С.А., Шкалова Л.В., Рыхтик П.И., Шатохина И.В., Бугрова М.Л., Авдонин С.Н. Использование локального воздействия энергии СВЧ для термического разрушения опухолей печени (в клинике). *Современные технологии в медицине*. 2011;1:29-33. Zagaynov V.E., Kostrov A.V., Strikovskiy A.V., Gorokhov G.G., Vasenin S.A., Shkalova L.V., Rykhtik P.I., Shatokhina I.V., Bugrova M.L., Avdonin S.N. The use of local exposure to microwave energy for thermal destruction of liver tumors (in the clinic). *Modern technologies in medicine*. 2011;1:29-33. (In Russ).
- 11 Zagaynov V.E., Kostrov A.V., Strikovskiy A.V., Gorokhov G.G., Yanin D.V., Vasenin S.A., Shkalova L.V., Bugrova M.L., Snopova L.B., Atduev V.A. Experimental substantiation of the new method of thermal destruction of tumors of parenchymatous organs by the local action of the energy of superhigh frequency. *Medical almanac*. 2011;18(5):60-66.
- 12 Zagaynov V.E., Gorokhov G.G., Zarechnova N.V., Rykhtik P.I., Vasenin S.A., Sudakov M.A., Kostrov A.V., Strikovskii A.V. Surgical treatment of colorectal cancer liver metastases with microwave thermoablation. Surgery. The magazine named after N.I. Pirogov. 2011;8:61-66.
- 13 Gorokhov G.G., Shkalova L.V., Strikovskiy A.V., Korobkov S.V., Guschin M.E., Zagaynov V.E. An UHF thermal coagulator for achieving hemostasis during operations on parenchymatous organs. *Modern technologies in medicine*. 2018;10(2):59-65. <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.06>
- 14 Морозов С.В., Изранов В.А. Сравнение особенностей эластометрии печени и селезенки. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021;102(4):247-254. Morozov S.V., Izranov V.A. Comparison of the features of liver and spleen elastometry. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2021;102(4):247-254. (In Russ). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-247-254>

Авторская справка

Горохов Глеб Георгиевич

Заведующий операционным блоком, Нижегородский областной клинический онкологический диспансер; ассистент кафедры факультетской хирургии и трансплантологии, Приволжский исследовательский медицинский университет.

ORCID 0009-0003-4579-2670; gorochoch@gmail.com

Вклад автора: проведение эксперимента и анализ полученных данных.

Стриковский Аскольд Витальевич

Канд. техн. наук, научный сотрудник, Институт прикладной физики Российской академии наук.

ORCID 0000-0003-0382-258X

Вклад автора: разработка и конструирование экспериментального аппарата-коагулятора.

Шкалова Любовь Владимировна

Канд. мед. наук, заведующая патологоанатомическим отделением, Приволжский окружной медицинский центр.

ORCID 0009-0009-6016-7703

Вклад автора: морфологическое исследование препаратов в эксперименте.

Загайнов Владимир Евгеньевич

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии, Приволжский исследовательский медицинский университет; директор института хирургии и онкологии, Нижегородский областной клинический онкологический диспансер.

ORCID 0000-0002-5769-0378

Вклад автора: участие в разработке экспериментального аппарата-коагулятора, научное планирование эксперимента.

Author's reference

Gleb G. Gorokhov

Head of the Operating Unit, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Dispensary; Assistant of the Department of Faculty Surgery and Transplantation, Volga Region Research Medical University.

ORCID 0009-0003-4579-2670; gorochoch@gmail.com

Author's contribution: conducting an experiment and analyzing the data obtained.

Askol'd V. Strikovskiy

Cand. Sci. (Tech.), Researcher, Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences.

ORCID 0000-0003-0382-258X

Author's contribution: the development and construction of an experimental coagulator apparatus.

Lyubov V. Shkalova

Cand. Sci. (Med.), Head of the Pathology Department, Privolzhsky District Medical Center.

ORCID 0009-0009-6016-7703

Author's contribution: morphological study of drugs in an experiment.

Vladimir E. Zagaynov

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantation, Volga Research Medical University; Director of the Institute of Surgery and Oncology, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary.

ORCID 0000-0002-5769-0378

Author's contribution: participation in the development of an experimental coagulator apparatus, scientific planning of the experiment.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.5>

ORIGINAL ARTICLE
УДК 617.55-007.43

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СЕПАРАЦИОННЫХ ТЕХНИК ПРИ ЛЕЧЕНИИ СРЕДИННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Е.А. Столяров¹, Б.Д. Грачев¹, Д.Г. Алексеев¹, М.А. Безрукова¹, И.В. Ишутов²

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

²Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

Резюме. Актуальность. Безнатяжная герниопластика передней брюшной стенки на сегодняшний день является общепринятым стандартом при вмешательствах по поводу больших вентральных грыж. Внедрение данного подхода ознаменовалось существенным улучшением результатов лечения. На первый план теперь выходят вопросы повышения качества жизни пациентов после операции и их эффективная реабилитация посредством применения оптимальной техники безнатяжной герниопластики. *Цель:* сравнение ближайших и отдалённых результатов лечения пациентов с большими послеоперационными срединными вентральными грыжами при применении техники передней и задней сепарации компонентов брюшной стенки. *Объект и методы.* 114 пациентов со срединными послеоперационными вентральными грыжами больших размеров были разделены на две группы: пациентам первой группы (38 человек) в ходе лечения выполняли герниопластику по способу передней сепарации, а пациентам второй группы (76 человек) – задней сепарации. Оценивали ближайшие (осложнения в области операции, длительность дренирования операционной раны и продолжительность пребывания в стационаре) и отдалённые (функциональное восстановление брюшной стенки) результаты лечения с последующим сравнительным анализом данных между группами с использованием методов описательной статистики. *Результаты.* В настоящем исследовании впервые проведено сравнение ближайших и отдалённых результатов использования техник передней и задней сепарации компонентов передней брюшной стенки при проведении хирургических вмешательств по поводу срединных вентральных грыж. Установлено, что оба варианта демонстрируют хорошие ближайшие и отдалённые результаты при лечении пациентов со срединными послеоперационными вентральными грыжами больших размеров. В то же время техника передней сепарации сопровождается достоверно большим числом осложнений и, соответственно, характеризуется более высоким риском их развития, а также требует более длительного пребывания пациента в стационаре.

Ключевые слова: срединные вентральные грыжи, герниопластика, передняя сепарация, задняя сепарация, сетчатый полипропиленовый имплант, ближайшие результаты лечения, отдалённые результаты лечения, сравнительный анализ.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального 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: Столяров Е.А., Грачев Б.Д., Алексеев Д.Г., Безрукова М.А., Ишутов И.В. Сравнительный анализ сепарационных техник при лечении срединных вентральных грыж. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):35–41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.5>

COMPARATIVE ANALYSIS OF SEPARATION TECHNIQUES IN THE TREATMENT OF MEDIAL VENTRAL HERNIAS

Evgeniy A. Stolyarov¹, Boris D. Grachev¹, Denis G. Alekseev¹, Mariya A. Bezrukova¹, Igor' V. Ishutov²

¹Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

²Medical University "Reaviz", 227, Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia

Abstract. Relevance. Tension-free hernioplasty of the anterior abdominal wall is currently the accepted standard for large ventral hernia repairing. The implementation of this approach has been marked by a significant improvement in treatment outcomes. The issues of improving the quality of life of patients after surgery and their effective rehabilitation through the application of the optimal technique of tension-free hernioplasty are now at the forefront. **Objective.** To compare the immediate and long-term results of treatment of patients with large postoperative midline ventral hernias using anterior and posterior techniques of separation of abdominal wall components. **Object and methods.** 114 patients with large postoperative midline ventral hernias were divided into two groups: the patients of the first group (38 patients) underwent hernioplasty using the anterior separation technique, and the patients of the second group (76 patients) – posterior separation. We evaluated the immediate (complications in the area of surgery, duration of surgical wound drainage and duration of hospitalization) and long-term (functional restoration of the abdominal wall) results of treatment with subsequent comparative analysis of data between the groups using descriptive statistics methods. **Results.** The present study is the first to compare the immediate and long-term results of using anterior and posterior techniques for separation of anterior abdominal wall components during surgery for midline ventral hernias. It was found that both variants demonstrate good immediate and long-term results in the treatment of patients with median postoperative ventral hernias of large size. At the same time, the anterior separation technique is accompanied by a significantly higher number of complications and, accordingly, is characterized by a higher risk of their development, as well as requires a longer stay of the patient in the hospital.

Key words: midline ventral hernia, hernioplasty, anterior separation, posterior separation, polypropylene mesh implant, immediate treatment results, long-term treatment results, comparative analysis.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

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: Stolyarov E.A., Grachev B.D., Alekseev D.G., Bezrukova M.A., Ishutov I.V. Comparative analysis of separation techniques in the treatment of medial ventral hernias. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):35–41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.5>

Введение

Концепция пластики передней брюшной стенки без натяжения при лечении вентральных грыж к настоящему времени фактически не имеет противников. Её внедрение ознаменовалось существенным улучшением результатов лечения. Эпизоды рецидивов при безнатяжной пластике большинство исследователей связывают с нарушениями техники операции и, реже, с неправильным выбором конкретного способа или материала импланта [1–3].

В связи с этим на повестке дня появляются вопросы, которые раньше не занимали умы герниологов – качество жизни пациентов после операции, сроки их реабилитации, комфортность лечения [1, 2, 4].

При развитии больших вентральных грыж (W3–W4 по классификации Chevrel J.P., Rath A.M., 1999) более чем у половины пациентов происходит редукция объёма брюшной полости, так называемая «потеря домена», что диктует необходимость не только пластического закрытия её дефекта, но и использования технических приёмов, направленных на восстановление утраченного объёма брюшной полости [1, 2, 5]. Совокупность этих приёмов получила название «техника сепарации компонентов брюшной стенки» (components separation technique – CST).

Приоритет в использовании этой техники приписывается О.М. Ramirez (1990) [6], разработавшему вариант «передней сепарации» (anterior components separation technique – ACST) путём рассечения апо-

неврозов наружных косых мышц живота. В то же время группа советских хирургов из столицы Белоруссии г. Минска, во главе с профессором И.Ф. Бородиным ещё в 1986 г. опубликовали технику операции, фактически аналогичную предложенной О.М. Ramirez, что позволяет поставить под вопрос приоритет американского хирурга [7].

Основным недостатком техники ACST является необходимость значительной травматизации подкожной клетчатки при её широкой сепарации от апоневрозов, либо выполнение дополнительных разрезов на брюшной стенке, что ведёт к росту числа послеоперационных осложнений. В связи с этим появились варианты разделения компонентов брюшной стенки с её внутренней стороны или «задняя сепарационная герниопластика» (posterior components separation technique – PCST). Первым, широко распространённым подобным способом стала операция А.М. Carbonell (2008), заключающаяся в рассечении латеральных порций задних стенок влагалищ прямых мышц живота. Тем самым достигалась мобилизация прямых мышц от внутренних косых и поперечных [2]. Дальнейшее развитие этой техники воплотилось в так называемой TAR-пластике (transversus abdominis muscle release), разработанной Y.W. Novitsky (2012), заключающейся в широком пересечении поперечных мышц живота [8].

Техника PCST также не лишена недостатков. Сюда можно отнести значительную травматичность

вмешательства, техническую сложность операции, фактическую невозможность полноценного дренирования всего перипротезного пространства.

Преимущества и недостатки техник передней и задней сепарации до настоящего времени являются предметом дискуссии, что диктует необходимость проведения сравнительных исследований.

Цель исследования: сравнить ближайшие и отдалённые результаты лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами при применении техники передней и задней сепарации компонентов брюшной стенки.

Материалы и методы

В хирургическом отделении за период 2020-2022 гг. на лечении находилось 114 пациентов со срединными послеоперационными вентральными грыжами больших размеров (W3-W4). Все они были разделены на две группы: пациентам первой группы (38 человек) в ходе лечения выполняли герниопластику по способу передней сепарации, а пациентам второй группы (76 человек) – задней сепарации. Характеристика групп, приведённая в таблице 1, говорит об их сопоставимости.

Таблица 1. Характеристика пациентов групп сравнения
Table 1. Characteristics of patients in the comparison groups

Критерий сравнения	Группа 1 ACST (n = 38)	Группа 2 PCST (n = 76)
Пол: Мужской/Женский	14/24	22/54
Средний возраст (лет)	56,7 ± 2,12	52,4 ± 2,64
Стаж грыженосительства (лет)	2,3 ± 1,61	3,1 ± 1,82
Локализация грыжи:		
M1-2	8	28
M2-3	21	44
M4	10	4
Размер грыжи:		
W3	23	47
W4	15	29
Число рецидивов:		
R0	20	49
R1	9	20
R2	5	0
R > 2	4	7

Выбор способа операции основывался на индивидуальных предпочтениях оперирующего хирурга. Все операции выполнялись специалистами высокой квалификации (кандидаты медицинских наук, врачи с первой и высшей квалификационной категориями).

Техника передней сепарации использовалась нами в варианте, разработанном коллективом авторов под руководством профессора СамГМУ В.И. Белоконева [9]. В основе указанного способа лежит широкое рассечение передних стенок влагалищ прямых мышц живота ближе к их наружному краю, мобилизация апоневротических лоскутов влагалищ и их транспозиция кнутри с закрытием грыжевых ворот. Образовавшийся дефект апонев-

ротического слоя после этого закрывается сетчатым полипропиленовым имплантом (рис. 1, а-в).

У 5 пациентов ширины мобилизованных апоневротических лоскутов не хватило для закрытия грыжевых ворот. Для мобилизации прямых мышц им было выполнено рассечение апоневрозов наружных косых мышц по Бородину – Рамирезу. Образовавшиеся дефекты апоневроза были закрыты сетчатым полипропиленовым имплантом. В результате размер сетчатого импланта достигал ширины 55 см, что потребовало использовать для его формирования две стандартные сетки 30×30 см, сшитые друг с другом.

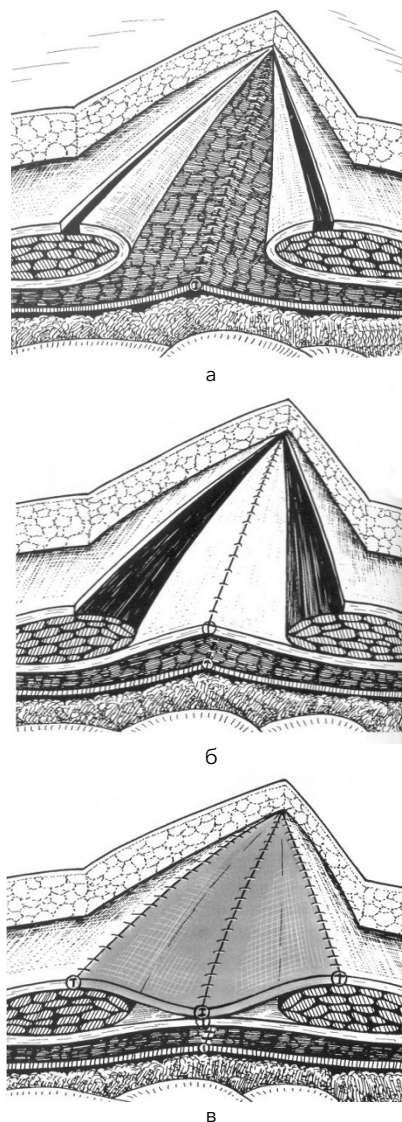


Рисунок 1. Техника передней сепарации по В.И. Белоконеву (из Атласа В.В. Жебровского и Ф.Н. Ильченко, 2004 [9]): а – рассечены передние стенки влагалищ прямых мышц живота; б – мобилизованные листки влагалищ ушиты над грыжевыми воротами; в – дефект апоневроза закрыт сетчатым имплантом

Figure 1. Anterior separation technique according to V.I. Belokonev (from the Atlas of V.V. Zhebrovsky and F.N. Ilchenko, 2004 [9]): а – the anterior walls of the vaginas of the rectus abdominis muscles are dissected; б – the mobilized sheets of the vaginas are sutured above the hernial gate; в – the defect of aponeurosis is closed with a mesh implant

При использовании способа В.И. Белоконова особую техническую сложность представляет выделение апоневротических стенок влагалищ прямых мышц в области сухожильных перепонок прямых мышц («вписанных линий»). Препаровка в этой области должна быть особенно прецизионной. Апоневроз прободают многочисленные мелкие артерии. Необходим тщательный гемостаз, который мы предпочитаем осуществлять прошиванием сосудов *ad massum* рассасывающимся синтетическим шовным материалом на атравматических иглах. При этом использовались нити 2/0-3/0 на основе Полидиоксанона. Применение электрокоагуляции менее предпочтительно из-за значительной травматизации мышц. Ушивание сопоставленных апоневротических листов проводили также рассасывающимся синтетическим шовным материалом на атравматических иглах путём наложения непрерывного шва.

Задняя сепарация выполнялась по способам А.М. Carbonell (2008) и Y.W. Novitsky (2012) с учётом рекомендаций по В.Н. Егиеву [2]. По нашему впечатлению, граница между способами Carbonell и Novitsky довольно условна (рис. 2).

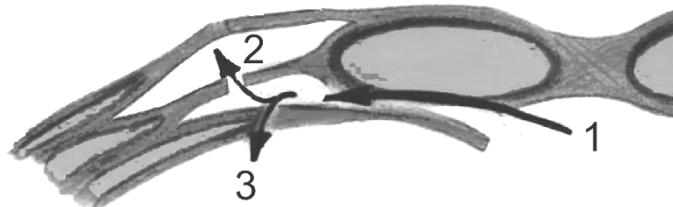


Рисунок 2. Техника задней сепарации (схема из В.Н. Егиева и П.К. Воскресенского, 2015 с изменениями [2]): 1 – общее направление начала сепарации; 2 – вариант А.М. Carbonell; 3 – вариант Y.W. Novitsky
Figure 2. Rear separation technique (scheme from V.N. Egiev and P.K. Voskresensky, 2015 with changes [2]): 1 – the general direction of the beginning of separation; 2 – variant A.M. Carbonell; 3 – variant Y.W. Novitsky

При выполнении задней сепарации большое внимание также уделяли гемостазу. Для его достижения использовали моно- и биполярную электрокоагуляцию и прошивание крупных сосудов. Пользовались рассасывающимся синтетическим шовным материалом 2/0-3/0 на атравматических иглах. Для выравнивания суммарных длин передних и задних лоскутов влагалищ прямых мышц живота мы широко пользовались приёмом, рекомендованным В.Н. Егиевым [2]. С одной стороны влагалище мышцы вскрывали на 1-1,5 см кпереди от края грыжевых ворот, с другой стороны – на 1-1,5 см кзади.

При лечении всех участников исследования были использованы сетчатые полипропиленовые импланты. Для выполнения передней пластики, в соответствии с рекомендациями профессора В.И. Белоконова, применяли «стандартные» (по удельному весу) импланты [3]. Для задней сепарационной пластики с

ушиванием грыжевых ворот, по рекомендациям В.Н. Егиева, выбор делали в пользу «лёгких» макропористых имплантов [2]. При этом в группе пациентов, оперированных по методике PCST, у 47 человек фиксацию импланта не проводили. При использовании «лёгких» макропористых сеток ограничивались тщательным расправлением импланта в сформированном ложе. У 29 пациентов данной группы фиксацию импланта осуществляли в минимальном объёме – четыре матрацных шва по углам или шесть швов с дополнительной фиксацией верхней и нижней точки.

Особую проблему составляли пациенты с грыжами большого размера, у которых с одной или с двух сторон прямые мышцы живота были полностью атрофированы. Такая ситуация была констатирована у 6 из 76 пациентов PCST группы (7,9 %). Несмотря на использование техники задней сепарации, у них не удалось добиться сопоставления мышечно-апоневротических лоскутов. Брюшная полость закрывалась в таких случаях грыжевым мешком, затем выполнялась пластика типа «bridge» с фиксацией импланта к паховым связкам, остям подвздошных костей и рёберным дугам. В этом случае предпочтение отдавалось «стандартным» имплантам со стандартными размерами пор. В одном случае была использована комбинация «лёгкого» макропористого импланта большого размера в позиции Sublay и «стандартного» в позиции Inlay. Информация об использованных имплантах в обеих группах обобщена в таблице 2.

Таблица 2. Импланты, использованные для лечения пациентов групп сравнения

Table 2. Implants used for the treatment of patients in the comparison groups

Импланты (тип и марка)	Группа 1 ACST (n = 38)	Группа 2 PCST (n = 76)
«Стандартные» (50-80 г/кв.м)	38 (100 %)	21 (27,6 %)
Эсфил стандарт	28	11
Bard Mesh	7	5
Prolene	2	3
Surgipro	1	2
«Лёгкие» (35-50 г/кв.м)	–	55 (72,4 %)
Optomesh Macropore	0	35
Bard Soft Mesh	0	18
Premilene Mesh	0	1
VYPRO	0	1

При использовании техники передней сепарации подкожное пространство всегда дренировалось трубчатыми аспирационными дренажами. При использовании задней сепарации дренирование парапротезного пространства осуществлялось только по показаниям – при невозможности гарантировать стойкий гемостаз. Такая ситуация сложилась у 13 (17,1 %) пациентов из 76. У 8 (10,5 %) пациентов из 76 в группе с PCST, несмотря на минимальную сепарацию кожно-жировых лоскутов от апоневроза, воз-

ника необходимость дренирования подкожной клетчатки. В подавляющем же большинстве случаев – 55 (72,4 %) из 76, операционная рана у пациентов данной группы ушивалась наглухо.

Ближайшие результаты оценивались на момент выписки. При этом учитывали развившиеся осложнения, длительность дренирования операционной раны, общую продолжительность пребывания в стационаре.

Отдалённые результаты исследовались в сроки более 1 года с момента операции методом осмотра и расспроса бывших пациентов. О функциональном восстановлении брюшной стенки судили по критерию восстановления физической работоспособности (трудовая деятельность, работа на даче, ношение сумки с продуктами из магазина).

Следующим этапом проводили сравнение полученных данных между группами с использованием методов описательной статистики. Рассчитывали относительные величины, средние величины и ошибки средних величин. Для определения статистической значимости различий средних величин при сравнении выборок использовали критерий Стьюдента; для сравнения двух относительных показателей – точный критерий Фишера. Различия между величинами считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Также проводили расчёт показателей, предусмотренных методами доказательной медицины: отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР) с вычислением границ 95 % доверительного интервала (ДИ).

Результаты

Летальных исходов среди участников исследования не было. Ближайшие результаты лечения были более благоприятными в группе пациентов с PCST (см. табл. 3). В указанной группе такие показатели, как средний койко-день и средний срок дренирования операционной раны были достоверно меньше, чем в группе пациентов с ACST. В обоих случаях различия статистически значимы ($p \leq 0,05$).

В группе пациентов с ACST осложнения в послеоперационном периоде выявлены у 7 (18,4 %) человек из 38, в группе с PCST у 5 (6,6 %) из 76. Различия статистически значимы ($p \leq 0,05$). Показатель ОШ составил 3,2 (ОШ > 1). Таким образом, шансы развития осложнений в послеоперационном периоде выше у пациентов, оперированных по методике ACST. Однако наблюдаемая зависимость не является статистически значимой ($p \geq 0,05$), так как 95 % ДИ включает в себя 1 (значения его нижней границы – 0,94 и верхней – 10,89). Показатель ОР составил 2,8, что свидетельствует о более высокой вероятности развития послеоперационных осложнений у пациентов с ACST. Данная взаимосвязь также не является статистически значимой ($p \geq 0,05$), так как 95 %

ДИ включает в себя 1 (значения его нижней границы – 0,95 и верхней – 8,24).

Отдалённые результаты исследованы у 27 пациентов из группы с ACST и у 53 пациентов из группы с PCST. Сводные данные представлены в таблице 4. В целом, в обеих группах сравнения зафиксированы хорошие отдалённые результаты, соответствующие литературным данным [1–4].

Таблица 3. Ближайшие результаты лечения пациентов в группах сравнения

Table 3. Immediate results of treatment of patients in comparison groups

Критерий сравнения	Группа 1 ACST (n = 38)	Группа 2 PCST (n = 76)
Пациентов с осложнениями всего:	7 (18,4 %)	5 (6,6 %)*
в т.ч.: с инфарктом клетчатки	3	0*
нагноением раны	2	4*
краевым некрозом кожи	2	1*
Средний койко-день	16,8 ± 1,98	8,2 ± 0,86*
Средний срок дренирования раны (сут.)	9,3 ± 0,94	4,1 ± 0,52*

Примечание: * – $p \leq 0,05$.

Таблица 4. Отдалённые результаты лечения пациентов групп сравнения

Table 4. Long-term results of treatment of patients in comparison groups

Критерий сравнения	Группа 1 ACST (n = 27)	Группа 2 PCST (n = 53)
Рецидив грыжи	1 (3,7 %)	3 (5,6 %)
Лигатурный свищ	2 (7,4 %)	3 (5,6 %)
Функциональное восстановление передней брюшной стенки	26 (96,3 %)	50 (94,3 %)

В группе пациентов с PCST зафиксирована несколько большая частота рецидивов грыжи, а в группе пациентов с ACST – лигатурных свищей. Однако различия в обоих случаях статистически незначимы ($p \geq 0,05$). У подавляющего большинства пациентов обеих групп достигнуто функциональное восстановление передней брюшной стенки. Различия между группами при этом также статистически незначимы ($p \geq 0,05$). Описанных в литературе осложнений в виде «чувства инородного тела», ограничения объёма движений нами не зафиксировано.

Обсуждение

Современное состояние проблемы лечения вентральных грыж характеризуется наличием большого числа способов хирургического лечения и материалов для имплантации. Задача практического врача в этой ситуации сводится к рациональному выбору того и другого.

Способы передней сепарации компонентов брюшной стенки технически проще задних, при развитии раневых осложнений их объём редко выходит за пределы подкожной клетчатки [3]. В то же время передняя сепарация требует объёмной дис-

секции кожно-жировых лоскутов, что обуславливает длительное дренирование области операции, проведение трудоёмких ежедневных перевязок с поддержанием проходимости дренажей. И даже несмотря на это, в наших наблюдениях использование передней сепарации сопровождалось достоверно большим числом послеоперационных осложнений, в том числе инфарктов подкожной клетчатки, требующих повторной операции.

В последние годы получены важные данные о влиянии процесса хронического воспаления на формирование рубцовой ткани [1, 10]. Наличие обширной поверхности травмированной подкожной клетчатки неизбежно приводит к затягиванию раневого процесса, переходу фазы воспаления в хроническое течение. Новейшие данные о повреждающем воздействии свободнорадикальных форм кислорода на полипропилен позволяют предполагать, что хроническое воспаление в парапротезных тканях может способствовать развитию рецидива грыжи [10].

Техники задней сепарации значительно сложнее передних, что сказывается на времени операции. Ряд авторов рекомендует использовать при задней сепарации лёгкие и композитные сетчатые импланты, доступность которых в нашей стране пока не удовлетворительна.

При развитии парапротезных осложнений патологический процесс локализуется глубоко, а поскольку в большинстве случаев парапротезное пространство не дренируется, то распознавание осложнений становится весьма сложным. При этом нельзя исключать развитие перитонита. В наших наблюдениях подобных осложнений не было, но они возможны. Более того, в наших наблюдениях частота послеоперационных осложнений у пациентов с PCST была достоверно ниже, чем при использовании передней сепарации.

Дискуссионным моментом является значение повреждения межрёберных нервов при технике зад-

ней сепарации. Некоторые авторы считают это значимым, хотя и не предлагают выхода из ситуации [11]. К сожалению, ретроспективный анализ наших наблюдений не позволил подробно изучить данный вопрос, хотя интраоперационно мы почти при каждой операции сталкивались с необходимостью пересечения минимум одной пары межрёберных нервов для формирования ложа импланта. Изучение отдалённых результатов позволяет предполагать, что пересечение межрёберных нервов не ухудшает результатов операции и не вызывает неврологических осложнений.

Заключение

Техника как передней сепарации в виде первого и второго способа В.И. Белоконова, так и техника задней сепарации в вариантах А.М. Carbonell, Y.W. Novitsky и В.Н. Егиева дают хорошие ближайшие и отдалённые результаты при лечении срединных послеоперационных вентральных грыж больших размеров. При отсутствии рецидива грыжи они обеспечивают функциональное восстановление передней брюшной стенки.

При полной атрофии одной из прямых мышц или субтотальном разрушении обеих прямых мышц применение техники передней сепарации не рационально, предпочтительно использование техники задней сепарации.

Передняя сепарация проще и может быть рекомендована хирургам, не владеющим техникой задней сепарации. Последняя требует внимательного послеоперационного ведения с ежедневным контролем проходимости дренажей и сроком дренирования не менее 7-10 дней.

Задняя сепарация может быть рекомендована для выполнения только хирургам высокой квалификации, и при технически правильном исполнении обеспечивает более быструю послеоперационную реабилитацию.

Литература [References]

- 1 Паршиков В.В., Логинов В.И. Техника разделения компонентов брюшной стенки в лечении пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2016;8(1):183-194. Parshikov V.V., Loginov V.I. Technique of separation of abdominal wall components in the treatment of patients with ventral and postoperative hernias (review). *Modern technologies in medicine*. 2016;8(1):183-194. (In Russ). <http://dx.doi.org/10.17691/stm2016.8.1.24>
- 2 Егиев В.Н., Воскресенский П.К. Грыжи. Москва: Медпрактика-М; 2015:480. Egiev V.N., Voskresensky P.K. Hernias. Moscow: Medpraktika-M; 2015:480. (In Russ).
- 3 Белоконов В.И., Пономарева Ю.В., Пушкин С.Ю., Ковалева З.В., Губский В.М., Терехин А.А. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(5):45-50. (In Russ). Belokonev V.I., Ponomareva Yu.V., Pushkin S.Yu., Kovaleva Z.V., Gubsky V.M., Terekhin A.A. Anterior prosthetic hernia repair by combined method for large and giant ventral hernias. *Surgery. The magazine named after N.I. Pirogov*. 2018;(5):45-50. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018545-50>
- 4 Никольский В.И. и др. Изучение качества жизни пациентов после протезирующей герниопластики. *Новости хирургии*. 2016;24(1):19-25. (In Russ). Nikolsky V.I. et al. To study the quality of life of patients after prosthetic hernioplasty. *Surgery news*. 2016;24(1):19-25.
- 5 Белоконов В.И., Пушкин С.Ю., Ковалева З.В., Пономарева Ю.В., Гуляев М.Г. Этиология, патогенез и лечение рецидивных послеоперационных вентральных грыж. Москва: ИНФРА-М; 2023:135. (In Russ). Belokonev V.I., Pushkin S.Yu., Kovaleva Z.V., Ponomareva Yu.V., Gulyaev M.G. Etiology, pathogenesis and treatment of recurrent postoperative ventral hernias. Moscow: INFRA-M; 2023:135. <http://dx.doi.org/10.12737/1058965>

- 6 Ramirez O.M., Ruas E., Dellon A.L. Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg*. 1990;86(3):519-526. <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-199009000000023>
- 7 Бородин И.Ф., Скобей Е.В., Акулик В.П. Хирургия послеоперационных грыж живота. Минск, Беларусь;1986:87. (In Russ). Borodin I.F., Skobey E.V., Akulik V.P. Surgery of postoperative abdominal hernias. Minsk, Belarus;1986:87.
- 8 Novitsky Y.W., Elliott H.L., Orenstein S.B., Rosen M.J. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *Am J Surg*. 2012;204(5):709-716. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.02.008>
- 9 Пат. 2123292 Российская Федерация, МПК7 А61В 17/00. Способ герниопластики при срединных грыжах живот / Белоконов В.И., Белоусов Д.В., Александров И.К., Грачев Б.Д., Махова А.Н.; заявитель и патентообладатель Самарский государственный медицинский университет им. Д.И. Ульянова. № 95108583/14; заявл. 25.05.95; опубл. 20.12.98. 5 с. Pat. 2123292 Russian Federation, IPC7 A61B 17/00. The method of hernioplasty for median abdominal hernias / Belokonev V.I., Belousov D.V., Alexandrov I.K., Grachev B.D., Makhova A.N.; applicant and patent holder Samara State Medical University named after D.I. Ulyanov. No. 95108583/14; application no. 05/25/95; publ. 12/20/98. 5 p. (In Russ).
- 10 Сapiева С.Т., Абатов Н.Т., Асамиданов Е.М., Бадыров Р.М., Абатова А.Н., Шокан Р.К. Системный воспалительный ответ при герниопластике. *Вестник КазНМУ*. 2020;1:345-348. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemnyy-vospalitelnyy-otvet-pri-gernioplastike> (дата обращения: 08.01.2024). Sapieva S.T., Abatov N.T., Asamidjanov E.M., Badyrov R.M., Abatova A.N., Shokan R.K. Systemic inflammatory response in hernioplasty. *Bulletin of KazNMU*. 2020;1:345-348. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemnyy-vospalitelnyy-otvet-pri-gernioplastike> (date of application: 08.01.2024). (In Russ).
- 11 Черных А.В., Закурдаев Е.И., Чередников Е.Ф., Якушева Н.В., Витчинкин В.Г., Закурдаева М.П., Малеев Ю.В. Способ профилактики интраоперационной травматизации межреберных нервов при грыжесечении по поводу пупочных грыж. *Новости хирургии*. 2017;1:20-24. Chernykh A.V., Zakurdaev E.I., Cherednikov E.F., Yakusheva N.V., Vitchinkin V.G., Zakurdaeva M.P., Maleev Yu.V. A method for the prevention of intraoperative traumatization of intercostal nerves during herniation for umbilical hernias. *Health news*. 2017;1:20-24. (In Russ). <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2017.1.20>

Авторская справка**Столяров Евгений Анатольевич**

Д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры общей хирургии, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-8437-2172

Вклад автора: научное руководство проектом исследования.

Грачев Борис Дмитриевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-4778-9518

Вклад автора: сбор и анализ клинического материала, написание рукописи.

Алексеев Денис Георгиевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-4185-0709

Вклад автора: рецензия и редактирование рукописи.

Безрукова Мария Анатольевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-4185-0709

Вклад автора: проведение статистического анализа.

Ишутов Игорь Валерьевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней, главный врач Многопрофильной клиники «Реавиз», Медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0001-6502-6330

Вклад автора: формальный анализ материала.

Author's reference**Evgeniy A. Stolyarov**

Doctor of Medical Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Professor of the Department of General Surgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-8437-2172

Author's contribution: scientific management of the research project.

Boris D. Grachev

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4778-9518

Author's contribution: collection and analysis of clinical material, writing of the manuscript.

Denis G. Alekseev

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-4185-0709

Author's contribution: revision and editing of the manuscript.

Mariya A. Bezrukova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-4185-0709

Author's contribution: statistical analysis.

Igor' V. Ishutov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Chief physician of the Multidisciplinary Clinic "Reaviz", Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-6502-6330

Author's contribution: a formal analysis of the material.

ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ ТАДЖИКСКИХ ПАЦИЕНТОВ И СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ РАЗНЫХ ЕЁ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ

Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, ул. Сино, д. 29-31, Душанбе, 734003, Таджикистан

Резюме. *Актуальность.* В Республике Таджикистан в последние годы отмечается неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим особое внимание уделяется ишемической болезни сердца с её различными проявлениями, которые часто могут вызывать постоянную нетрудоспособность, вплоть до летального исхода. В последние десятилетия существует большой интерес учёных-исследователей к изучению функционирования эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца, а также у лиц с постинфарктным кардиосклерозом в качестве осложнения ишемической болезни сердца. Несмотря на большое количество исследований в этой области, роль и связь некоторых чувствительных маркеров эндотелиальной дисфункции с клиническим течением различных форм ишемической болезни сердца до сих пор не определены. Именно поэтому детальное её изучение представляет безусловный клинический интерес и даёт возможность глубокого понимания её теоретических аспектов. *Цель исследования:* изучить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и маркеры дисфункции эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в сравнении с пациентами с постинфарктным кардиосклерозом, т.е. в прошлом перенесённый инфаркт миокарда. *Объект и методы.* Из 60 пациентов с различными формами ишемической болезни сердца, средний возраст которых $62,6 \pm 3,5$ года, и 20 практически здоровых лиц того же возраста, составивших контрольную группу, были сформированы три группы: в I группу ($n = 20$) включены респонденты без ишемической болезни сердца; во II группу ($n = 30$) отнесены пациенты, имеющие стабильную стенокардию напряжения II и III функционального класса; в III группу ($n = 30$) включены пациенты, которые имели диагноз постинфарктного кардиосклероза, т.е. ранее перенесли инфаркт миокарда. Дисфункция эндотелиальных клеток выявлялась определением дэсквамированных эндотелиальных клеток, а также по активности фактора фон-Виллебранда и уровню в плазме крови гомоцистеина. *Результаты.* У обследованных пациентов факторы риска ишемической болезни сердца в виде артериальной гипертензии, гиподинамии и ожирения наблюдались с большей частотой у лиц со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса, в отличие от таковых с III функционального класса. Пациенты со стабильной стенокардией напряжения III функционального класса все имели хроническую сердечную недостаточность разной степени тяжести (100 %). Большинство пациентов имели минимум три фактора риска развития ишемической болезни сердца. Все лица с постинфарктным кардиосклерозом имели факторы риска ишемической болезни сердца, при этом артериальная гипертензия была выявлена у 100 %. По показателям эндотелиальной дисфункции можно сказать, что у лиц III группы наблюдается более тяжёлое функциональное и морфологическое состояние (повышенный уровень гомоцистеина, активность фактора фон-Виллебранда и количества дэсквамированных эндотелиоцитов) по сравнению со II группой ($p < 0,001$). *Заключение.* При всех формах ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия напряжения II, III функционального класса и постинфарктный кардиосклероз) повышено содержание в сыворотке крови дэсквамированных эндотелиальных клеток, активность фактора фон-Виллебранда и гомоцистеина. Установлена положительная корреляция между уровнем дэсквамированных эндотелиальных клеток и уровнем гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов. После комплексной терапии пациентов с разными формами ишемической болезни сердца происходит улучшение функционального состояния эндотелия (снижение уровень дэсквамированных эндотелиальных клеток, гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, инфаркт миокарда, дэсквамированные эндотелиальные клетки, гомоцистеин, фактор фон-Виллебранд.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Благодарность. Авторы выражают особую благодарность за финансовую поддержку ректору ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», доктору медицинских наук, профессору М.К. Гулзода.

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: Шукуров Ф.А., Табаров М.С. Особенности ишемической болезни сердца в когорте таджикских пациентов и состояния эндотелия сосудов при разных её клинических формах. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):42-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.1>

FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN A COHORT OF TAJIK PATIENTS AND THE CONDITION OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN ITS DIFFERENT CLINICAL FORMS

Firdavs A. Shukurov, Muhiddin S. Tabarov

Avicenna Tajik State Medical University, 29-31, Sino st., Dushanbe, 734003, Tajikistan

Abstract. Relevance. In the Republic of Tajikistan, in recent years there has been a steady increase in cardiovascular diseases. In this regard, special attention is paid to coronary heart disease with its various manifestations, which can often cause permanent disability, even death. In recent decades, there has been great interest among research scientists in studying the functioning of the endothelium in various forms of coronary heart disease, as well as in individuals with post-infarction atherosclerosis as a complication of coronary heart disease. Despite the large number of studies in this area, the role and relationship of some sensitive markers of endothelial dysfunction with the clinical course of various forms of coronary heart disease have not yet been determined. That is why its detailed study is of unconditional clinical interest and provides the opportunity for a deep understanding of its theoretical aspects. Purpose of the study: to study risk factors for cardiovascular diseases and markers of endothelial dysfunction in patients with stable angina pectoris in comparison with patients with post-infarction atherosclerosis, i.e. previous myocardial infarction. **Object and methods.** Of 60 patients with various forms of coronary heart disease, whose average age was 62.6 ± 3.5 years, and 20 practically healthy individuals of the same age who made up the control group, three groups were formed: Group I ($n = 20$) included respondents without coronary heart disease; Group II ($n = 30$) included patients with stable angina pectoris of functional class II and III; Group III ($n = 30$) included patients who were diagnosed with post-infarction atherosclerosis, i.e. previously suffered a myocardial infarction. Endothelial cell dysfunction was detected by determining desquamated endothelial cells, as well as by the activity of von Willebrand factor and the level of homocysteine in the blood plasma. **Results.** In the examined patients, risk factors for coronary heart disease in the form of arterial hypertension, physical inactivity and obesity were observed with greater frequency in persons with stable angina pectoris of functional class II, in contrast to those with functional class III. Patients with stable angina pectoris of functional class III all had chronic heart failure of varying severity (100%). Most patients had at least three risk factors for coronary heart disease. All persons with post-infarction atherosclerosis had risk factors for coronary heart disease, while arterial hypertension was detected in 100%. Based on the indicators of endothelial dysfunction, it can be said that individuals in group III have a more severe functional and morphological condition (increased homocysteine levels, von Willebrand factor activity and the number of desquamated endothelial cells) compared to group II ($p < 0.001$). **Conclusion.** In all forms of coronary heart disease (stable exertional angina of functional class II, III and post-infarction atherosclerosis), the content of desquamated endothelial cells in the blood serum, the activity of von Willebrand factor and homocysteine are increased. A positive correlation was established between the level of desquamated endothelial cells and the level of homocysteine, von Willebrand factor, fibrinogen and platelets. After complex therapy of patients with various forms of coronary heart disease, the functional state of the endothelium improves (decrease in the level of desquamated endothelial cells, homocysteine, von Willebrand factor).

Key words: coronary heart disease, endothelial dysfunction, myocardial infarction, disqualified endothelial cells, homocysteine, von Willebrand factor.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This research received no external funding.

Gratitude. The authors express their special for financial support to the rector of the SEI «Avicenna Tajik State Medical University», doctor of medical sciences, professor M.K. Gulzoda.

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: Shukurov F.A., Tabarov M.S. Features of coronary heart disease in a cohort of tajik patients and the condition of the vascular endothelium in its different clinical forms. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):42-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.1>

Введение

Одной из главных и актуальных проблем здравоохранения в мировом масштабе можно назвать кардиоваскулярные заболевания, они являются одной из основных причин заболеваемости, зачастую приводят к инвалидности, смертности, значительно превышающих аналогичные показатели по другим заболеваниям, даже в государствах с высоким уровнем здравоохранения [1]. В Республике Таджикистан также отмечается неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим особое внимание уделяется ишемической болезни сердца (ИБС) с её различными проявлениями – стабильная стенокардия напряжения (ССН), постинфарктный кардиосклероз, которые часто могут вызывать постоянную нетрудоспособность, вплоть до летального исхода [2]. Особого внимания заслуживает развитие инфаркта миокарда, являющегося одним из наиболее тяжёлых осложнений ишемиче-

ской болезни сердца, вероятность данного заболевания с возрастом увеличивается [3]. Так, основываясь на данных, полученных от Республиканского центра медицинской статистики при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и Республиканской научно-трудовой экспертной комиссии, в 2017 году заболеваемость ишемической болезнью сердца на 100 тысяч человек составила 255,7, при этом инвалидность получили 503 человека. Согласно анализу по показателям годовой «статической отчётности» Республиканского кардиологического центра, в 2019 году было госпитализировано 52,6 % с диагнозом «ишемическая болезнь сердца». Соответственно, данная проблема, касающаяся ишемической болезни сердца для здравоохранения Таджикистана, является острой и актуальной. Ишемическая болезнь сердца – состояние дисфункции миокарда в хронической или острой форме, обусловленное

относительным или абсолютным снижением артериального кровоснабжения миокарда, преимущественно связано с патологией структуры коронарных сосудов. Ишемическая болезнь сердца – одна из клинических форм атеротромбоза, которая включает процесс развития атеросклеротических бляшек и формирование на повреждённом эндотелии тромба вследствие каскадной коагуляции [4, 5]. Предполагается, что развитие сердечно-сосудистых осложнений происходит вследствие многочисленных сердечно-сосудистых факторов риска, влияющих на стенку сосуда [6]. В последние десятилетия существует большой интерес учёных-исследователей к изучению функционирования эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца, а также у лиц с постинфарктным кардиосклерозом в качестве осложнения ИБС [7]. Нормальная функция эндотелия обеспечивает хорошее кровообращение, что является важным при ИБС. При этом в развитии атеросклероза и ишемии миокарда при всех клинических проявлениях ишемической болезни сердца важную роль играет повреждение эндотелия [8]. Согласно современным представлениям, одним из ключевых этапов в раннем развитии атеросклероза является дисфункция и повреждение сосудистого эндотелия, что ведёт к прогрессированию атеросклероза – основного субстрата развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как базовый механизм, лежащий в основе генеза и прогрессирования атерогенных кардиоваскулярных заболеваний [9].

При повреждении сосудистой стенки возможно развитие апоптоза клеток эндотелия, что далее влечёт за собой их отслаивание от сосудистой стенки. Дискваммированные (слущенные) клетки, так называемые циркулирующие эндотелиальные клетки (ЦЭК), обнаруживаются в периферической крови. По сути, состояние эндотелия сосудов оценивается по наличию повышенных концентраций гомоцистеина, уровням метаболитов оксида азота, активности фактора фон-Виллебранда, а также по общему числу циркулирующих эндотелиальных клеток [10]. Несмотря на большое количество исследований в этой области, роль и связь некоторых чувствительных маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) с клиническим течением различных форм ишемической болезни сердца до сих пор не определены.

Показатели, которые отражают функциональное состояние эндотелия, играют важную роль в прогностической и диагностической практике, поскольку эндотелиальная дисфункция представляет собой один из первых доклинических маркеров поражения сосудов. Выраженность эндотелиальной дисфункции связана с тяжестью течения кардиальной патологии. Именно поэтому детальное её изучение

представляет безусловный клинический интерес и даёт возможность глубокого понимания её теоретических аспектов. В связи с тем, что инфаркт миокарда в основном лечится с применением современных дорогостоящих технологий и препаратов, разработка путей профилактики, своевременной диагностики и адекватного лечения данной патологии считаются актуальными до сегодняшнего времени.

Цель исследования: изучить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и маркеры дисфункции эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса в сравнении с пациентами с постинфарктным кардиосклерозом.

Объект и методы

Проводимое исследование осуществлено с привлечением и обследованием 60 пациентов, которые имели различные формы ишемической болезни сердца: стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса (ФК) (I20.8 по МКБ-10) и постинфарктный кардиосклероз (I25.2 по МКБ-10); постинфарктный анамнез в среднем составлял $6,8 \pm 3$ года на основании классификации ВНОК от 2020 года, рекомендаций Европейского общества кардиологов от 2019 года, и 20 человек контрольной группы без ИБС. После того, как пациенты были определены, их разделили на три группы: в I группу ($n = 20$) были включены респонденты, не имеющие ИБС – контрольная группа; во II группу ($n = 30$) включены пациенты, имеющие стабильную стенокардию напряжения II и III ФК; в III группу ($n = 30$) – пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (ПИК). Возраст пациентов основных групп находился в диапазоне 50–75 лет (средний возраст $62,6 \pm 3,5$ и $65,1 \pm 3,6$ года соответственно), лица контрольной группы по возрасту были близки к основной группе (средний возраст $62,7 \pm 3,7$ года).

При включении пациентов в исследование ориентировались на следующие критерии: возраст 50–70 лет, информированное согласие для участия в исследовании, имеющийся документально подтверждённый диагноз ишемической болезни сердца: ССН II-III ФК и постинфарктный кардиосклероз (диагноз устанавливался согласно имеющимся рекомендациям). Исключались из исследования пациенты с заболеваниями, которые по данным литературных источников, могут приводить к нарушениям обмена гомоцистеина и, как следствие, к повышению концентрации гомоцистеина (ГЦ) плазмы крови: онкологические заболевания, B_{12} -дефицитная анемия, псориаз, лейкоз, инсульт, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, системная красная волчанка. Кроме того, из исследования исключались пациенты, у которых возраст составлял

моложе 50 лет и свыше 75 лет, а также отказавшиеся участвовать в исследовании. Данное исследование одобрил Локальный этический комитет ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (на основании выписки из протокола № 6 от 16.06.2023 года).

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, были госпитализированы в ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» в отделение хронических болезней сердца и инфаркта миокарда, находящийся в городе Душанбе. Пилотное исследование проводилось в первые дни обращения пациентов в стационар, а повторное измерение показателей маркеров ЭД проводилось после двухнедельной терапии. Данные амбулаторных карт, историй болезни и лабораторных исследований заносятся в разработанные структурированные карты.

Дисфункцию эндотелиальных клеток осуществляли путём определения концентрации в плазме крови гомоцистеина, через активность фактора фон-Виллебранда и выявлением и подсчётом дэсквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), поскольку они считаются динамическим показателем повреждения эндотелия и его стимуляции.

В лаборатории кафедры патологической физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» для определения в периферической крови содержание ДЭК нами был использован метод J. Hladovec (1978), усовершенствованный Н.Н. Петрищевым с соавт. (2001), так как данный метод более стандартизированный, информативный и чувствительный [11].

Для пересчёта числа циркулирующих эндотелиоцитов на 1 л крови с учётом отношения количества выявленных эндотелиоцитов к объёму камеры Горяева результат умножали на 10^4 кл./л. В среднем у взрослого человека количество ДЭК в норме находится в пределах $(2,0-4,0) \times 10^4$ кл./л плазмы.

С целью изучения и оценки гемореологической функции эндотелия, в Республиканском научном центре крови определяли активность фактора фон-Виллебранда согласно методике З.С. Баркаган, А.П. Момота. В плазме крови нормальной активностью фактора фон-Виллебранда являются показатели в диапазоне от 50 до 150 %. Для выявления факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией, также в кровяной плазме нами определялся уровень гомоцистеина. Определения проведены в Лечебно-диагностическом институте «Ахвар-Ахвот» с использованием современного медицинского оборудования «SIEMENS».

В образцах плазмы крови для определения содержания гомоцистеина использовали метод иммуноферментного анализа с комплектом реагентов Homocysteine FS (DyaSis), анализ проводили с ис-

пользованием автоматического биохимического анализатора SIEMENS IMMULITE 2000 Xi. Референсными значениями ГЦ для мужчин являются 5,0-15,0 мкмоль/л, для женщин – 5,0-12,0 мкмоль/л. При увеличении содержания ГЦ более 15,0 мкмоль/л диагностируется гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Степень ГГЦ считается умеренной при содержании в кровяной плазме ГЦ от 15,0 до 30,0 мкмоль/л, промежуточная или средняя степень – диагностируется при содержании ГЦ от 30,0 до 100,0 мкмоль/л, при тяжёлой степени ГГЦ содержание ГЦ составляет более 100,0 мкмоль/л.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Количественные значения представлены в виде средней величины и стандартной ошибки, качественные значения приводятся в процентах и абсолютных значениях. Количественные показатели независимых групп сравнивались попарно с помощью U-критерия Манна – Уитни, а аналогичные показатели зависимых групп – с помощью T-критерия Вилкоксона. Множественные сравнения количественных показателей осуществлены с использованием H-критерия Крускала – Уоллиса. При сравнении качественных показателей двух независимых групп использовали критерий χ^2 , включающий точный критерий Фишера и поправку Йетса. Для корреляционного анализа был использован метод Спирмена. Для множественных сравнений использовался Q-критерий Кохрена. При $p < 0,05$ различия принимались как статически значимые.

Результаты

Контрольная группа была сформирована из 20 человек – 10 мужчин и 10 женщин, возраст которых составил 59-69 лет (средний возраст – $62,7 \pm 3,7$ года), прошедших профилактический медицинский осмотр в Лечебно-диагностическом центре ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», на основании которого не выявлено данных за наличие ИБС. В составе контрольной группы находились: охранники – 4 (20 %), санитарки – 9 (45 %), машинист – 1 (5 %), электрики – 1 (5 %), садоводы – 2 (10 %), работники склада – 2 (10 %). Как видно, подавляющее число обследованных были санитары и охранники. Респонденты контрольной группы имели факторы риска развития ишемической болезни сердца. Курение выявлено в 35 % случаев (7), гиподинамия – у 65 % (13), употребление алкоголя – у 20 % (4), ожирение – в 25 % (5) случаев ($p < 0,05$). У некоторых отмечались следующие заболевания: нейроциркуляторная дистония – в 5 (25 %) случаях, язвенная болезнь желудка – у 7 (35 %) лиц, доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 6 (30 %) человек, хронический бронхит – в 3 (15 %) случаях. Все были жителями города Душанбе (100 %). Эти

заболевания всех респондентов контрольной группы находились в стадии ремиссии, не влияли на общее состояние респондентов и не требовали медикаментозного лечения.

Клинические данные пациентов, имеющих стабильную стенокардию напряжения. Общее количество пациентов было 30 (100 %): из них 19 (63,33 %) имели ССН – II ФК, 11 (36,67 %) – ССН – III ФК. Мужчин было 12 (40 %), женщин – 18 (60 %). Контингент пациентов со ССН II-III ФК был следующим: пенсионеры – 23 (76,67 %), домохозяйки – 5 (16,67 %), бухгалтер – 1 (3,33 %), учительница – 1 (3,33 %). Городских жителей было 9 (30 %), сельских – 21 (70 %). Для пациентов со ССН были определены следующие факторы риска ишемической болезни сердца: артериальная гипертензия (АГ) – у 93,33 % (28), малоподвижный образ жизни – у 73,33 % (22), курение – у 30 % (9), избыток массы тела – у 60 % (18), чрезмерное употребление алкоголя – у 13,33 % (4), гиперхолестеринемия – у 30 % (9) и отягощённая наследственность в отношении ИБС – в 40 % (12) случаев ($p < 0,05$). У некоторых респондентов кроме стабильной стенокардией напряжения имелся также ряд других заболеваний: атеросклероз аорты и сонной артерии – у 15 (50 %), дисциркуляторная энцефалопатия – у 9 (30 %), хронический пиелонефрит – у 6 (20 %), доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 7 (23,33 %), хроническая обструктивная болезнь лёгких – у 5 (16,67 %), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка – у 8 (26,67 %). Перечисленные проявления патологий для всех пациентов имели фазу ремиссии и на общее состояние существенно не влияли.

Клиническая характеристика пациентов с ИБС: постинфарктный кардиосклероз. Общее количество пациентов, ранее перенёсших инфаркт миокарда, было также 30 (100 %). По половому признаку встречаемость мужчин была больше женщин – мужчин было 19 (63,33 %), женщин – 11 (36,67 %). Контингент обследуемых с постинфарктным кардиосклерозом был следующим: пенсионеры – 20 (66,67 %), безработные – 4 (13,33 %), бухгалтер – 1 (3,33 %), учитель – 3 (10 %), предприниматель – 1 (3,33 %) и охранник – 1 (3,33 %). Городских жителей было 14 (46,67 %), сельских – 16 (53,33 %). Показатели данных статически незначимы ($p > 0,05$). Все пациенты с постинфарктным кардиосклерозом име-

ли факторы риска ИБС, при этом АГ была выявлена у 100 % (30), малоподвижный образ жизни – у 80 % (24), курение – у 26,67 % (8), избыточная масса тела – у 60 % (18), чрезмерное употребление алкоголя – у 10 % (3), гиперхолестеринемия – у 23,33 % (7) и отягощённая наследственность в отношении ИБС – в 53,33 % (16) случаев. Лечение все пациенты получали по стандартным группам препаратов (базисная терапия ИБС): антагонисты кальция (амлодипин), антиагреганты (аспирин), ингибиторы ангиотензин-превращающих ферментов (эналаприл), нитраты (нитросорбид), β -адреноблокаторы (бисопролол), диуретики (фуросемид) также получали препараты, которые нормализовали обмен липидов (аторвастатин) в организме (табл. 1). Доза и кратность приёма подбирались индивидуально назначающим врачом.

Помимо основного заболевания (ПИК) у ряда лиц отмечались следующие: хронический пиелонефрит – у 5 (16,67 %) человек, доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 9 (30 %), хроническая обструктивная болезнь лёгких – у 5 (16,67 %), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка – у 6 (20 %), атеросклероз аорты и сонной артерии – у 15 (50 %) и дисциркуляторная энцефалопатия – у 15 (50 %). Эти заболевания у обследуемых находились в стадии ремиссии, не влияли на общее состояние респондентов и не требовали медикаментозного лечения.

У большинства пациентов, госпитализированных с диагнозом ИБС, выявляются различные факторы риска – к ним отнесены сочетание основного заболевания и артериальной гипертензии; осложнения, вызванные ИБС (ХСН), длительность болезни, возрастные категории пациентов, которые обобщены в таблице 2.

Частота заболеваемости женщин ССН II ФК была в два раза больше, чем мужчин (68,42 % и 31,58 % соответственно). А ССН III ФК по половому различию в зависимости от частоты встречаемости были чуть больше у мужчин (54,54 % и 45,46 % соответственно). Средний возраст пациентов был больше по сравнению с респондентами ССН без перенесённого инфаркта миокарда в анамнезе. Большинство лиц III группы (более 53,3 %) имели минимум 4 и более факторов риска развития ИБС (рис. 1).

Таблица 1. Терапия, получаемая обследованными пациентами в кардиоотделении

Table 1. Therapy received by the examined patients in cardiology

ИБС	Количество пациентов						
	β -блокаторы	Нитраты	Ингибиторы АПФ	Статины	Антагонист Ca^{2+}	Диуретик	Антиагреганты
ССН-ФК II (n = 19)	19 (100 %)	17 (89,4 %)	15 (78,9 %)	14 (73,6 %)	12 (63,15 %)	16 (84,2 %)	17 (89,4 %)
ССН-ФК III (n = 11)	11 (100 %)	10 (90,9 %)	11 (100 %)	8 (72,7 %)	9 (81,81 %)	10 (90,90 %)	10 (90,90 %)
ПИК (n = 30)	30 (100 %)	23 (76,6 %)	27 (90 %)	25 (83,3 %)	24 (80 %)	24 (80 %)	30 (100 %)

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов с ИБС
Table 2. Clinical and demographic characteristics of the examined patients with coronary heart disease

Показатели		ИБС: ССН II ФК (n = 19)	ИБС: ССН III ФК (n = 11)	ИБС: постинфарктный кардиосклероз (n = 30)	p
Средний возраст		62,4 ± 4,1	63,0 ± 2,9	65,1 ± 3,6	> 0,05*
Пол	жен.	13 (68,42 %)	11 (36,7 %)	11 (36,7 %)	> 0,05
	муж.	6 (31,58 %)	19 (63,3 %)	19 (63,3 %)	> 0,05
Давность заболевания		7,47 ± 3,7	9 ± 4,0	10,3 ± 2,1	> 0,05*
Сочетание ИБС и АГ		17 (89,47 %)	11 (100,0 %)	30 (100,0 %)	> 0,05
Гиперхолестеринемия		9 (47,36 %)	2 (18,18 %)	10 (33,33 %)	> 0,05
ИМТ		33,74 ± 2,3	31,82 ± 1,5	30,6 ± 2,6	> 0,05*
Ожирение	I-II	10 (52,63 %)	17 (56,67 %)	11 (36,7 %)	> 0,05
	III	3 (15,78 %)	1 (3,33 %)	19 (63,3 %)	> 0,05
ХСН I-II		13 (68,42 %)	11 (100,0 %)	30 (100 %)	> 0,05
Место проживания	город	7 (36,84 %)	14 (46,7 %)	14 (46,7 %)	> 0,05
	село	12 (63,16 %)	16 (53,3 %)	16 (53,3 %)	> 0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий значений между группами (согласно точному критерию Фишера, *согласно U-критерия Манна – Уитни).

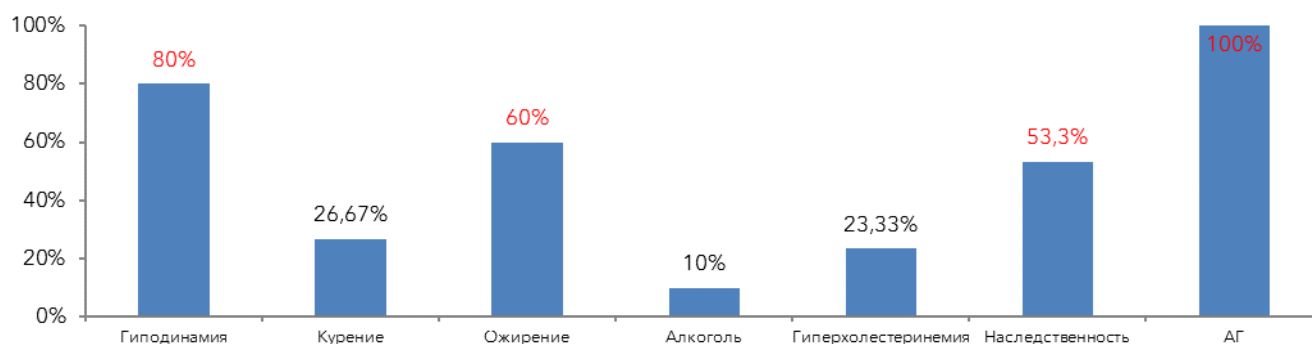


Рисунок 1. Факторы риска развития и прогрессирования ИБС у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом
Figure 1. Risk factors for the development and progression of coronary heart disease in patients with postinfarction cardiosclerosis

Продолжительность АГ у всех пациентов была более 5 лет: больше 10 лет наблюдалась у 60 %, от 5 до 10 лет – у 40 %.

Для оценки у всех обследованных состояния плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, сосудистого эндотелия нами были определены их маркеры на чувствительность, результаты обобщены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели маркеров эндотелиальной дисфункции, у обследованных групп до и после лечения
Table 3. Indicators of markers of endothelial dysfunction in the examined groups before and after treatment

Показатель		I группа	II группа		III группа	p ₁
		Контроль (n = 20)	ИБС: ССН II ФК (n = 19)	ИБС: ССН III ФК (n = 11)	ИБС: ПИК (n = 30)	
ДЭК, 10 ⁴ /л	до	3,9 ± 0,9	10,1 ± 1,9***	11,5 ± 2,3***	13,1 ± 1,8***	< 0,001
	после		7,7 ± 2,0***	8,0 ± 1,8***	8,5 ± 1,4***	> 0,05
	p ₂		< 0,001	< 0,001	< 0,001	
Фон-Виллебранд, %	до	87,0 ± 4,5	120,4 ± 3,9***	131,3 ± 2,1***	143,1 ± 5,6***	< 0,05
	после		101,3 ± 2,9***	105,2 ± 3,6***	107,4 ± 5,0***	> 0,05
	p ₂		< 0,01	< 0,01	< 0,001	
Гомоцистеин, мкмоль/л	до	7,9 ± 1,4	25,5 ± 4,0***	25,7 ± 3,7***	29,2 ± 3,6***	> 0,05
	после		21,3 ± 3,4***	23,0 ± 3,9***	15,6 ± 2,5***	< 0,05
	p ₂		< 0,05	< 0,05	< 0,001	
Фибриноген, г/л	до	2,8 ± 0,8	4,2 ± 0,5***	4,7 ± 0,4***	4,1 ± 0,9***	< 0,05
	после		4,0 ± 0,3**	4,4 ± 0,4**	4,0 ± 0,8**	> 0,05
	p ₂		< 0,05	< 0,05	< 0,05	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	до	224,5 ± 7,2	270,6 ± 7,5***	258,5 ± 7,3***	285,1 ± 6,9***	> 0,05
	после		241,5 ± 6,8***	244,5 ± 6,2***	247,2 ± 7,4*	> 0,05
	p ₂		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различий значений между группами больных; *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 – сравнительно со значениями больных контрольной группы (согласно U-критерия Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различий значений до и после лечения (согласно T-критерия Вилкоксона).

Показано, что пациенты, имеющие различные формы ИБС, также страдают повреждением эндотелия в виде увеличения числа дэсквамированных эндотелиальных клеток в крови. Как показано в таблице 3, уровень ДЭК статически достоверно выше во всех основных группах (соответственно, в среднем $10,7 \pm 1,8 \times 10^4/\text{л}$ и $13,1 \pm 1,8 \times 10^4/\text{л}$ при $p < 0,001$) в сравнении со здоровыми добровольцами ($3,9 \pm 0,9 \times 10^4/\text{л}$, $p < 0,001$), что совпадает с данными литературных источников. При этом данный показатель отмечался более высоким у лиц III группы, которые ранее перенесли инфаркт миокарда, чем во II группе. Данный факт объясняется тем, что пациенты с постинфарктным кардиосклерозом перенесли заболевание более тяжело и имели в интимах сосудов более высокую степень деструктивных воспалительных процессов. Также исследованные группы пациентов были изучены и распределены по выраженности эндотелиальной дисфункции в зависимости от количества циркулирующих эндотелиальных клеток. Результаты обобщены в таблицу 4, из которой можно заключить, что III степень тяжести ЭД отмечается чаще у пациентов с диагнозом постинфарктного кардиосклероза, по сравнению с II группой (при $p < 0,05$), и напротив, у III группы реже отмечается II степень тяжести ЭД по сравнению со II группой (при $p < 0,05$). Как показали дальнейшие исследования, IV степень тяжести ЭД отмечается в группе пациентов, имеющих постинфарктный анамнез (10 %). В контрольной группе у 85 % обследованных не выявлено эндотелиальной дисфункции, но их показатели ДЭК находились на более высоком физиологическом уровне, что связано с наличием некоторых факторов риска, влияющих на сосудистый эндотелий.

Таблица 4. Распределение обследуемых групп по результатам ДЭК в зависимости от степени тяжести дисфункции эндотелия
Table 4. Distribution of the examined groups according to the results of desquamated endothelial cells, depending on the severity of endothelial dysfunction

Степень тяжести ЭД	ДЭК	I группа		II группа		III группа	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0	2-4	17	85	0	0	0	0
I	5-6	3	15	2	6,67	0	0
II	7-12	0	0	21	70	16	53,33
III	13-18	0	0	7	23,33	11	36,67
IV	19-25	0	0	0	0	3	10
V	> 25	0	0	0	0	0	0

Однако гипергомоцистеинемия является важным фактором проявления эндотелиальной дисфункции. ГГЦ – также независимый фактор риска атеросклеротического поражения периферических, церебральных и коронарных сосудов, развития венозных и артериальных тромбозов. Нами при исследовании выявлено также статически значимое повышение ($p < 0,001$) уровня гомоцистеина у пациентов со стабильной стенокардией напряжения (в среднем $25,6 \pm 3,3$ мкмоль/л) и ПИК ($29,2 \pm 3,63$ мкмоль/л) во взаимосвязи с клиническим течением болезни в сравнении с контрольной группой ($7,9 \pm 1,43$ мкмоль/л). У 70 % респондентов II группы отмечены умеренные степени ГГЦ, аналогичные значения отмечались и у 63,3 % лиц III группы, однако средняя степень ГГЦ выявлялась чаще в III группе, чем во II группе (соответственно 33,3 % и 23,3 %). При этом во всех группах не отмечалась тяжёлая степень ГГЦ. При симптомах ГГЦ отмечен рост активности всех компонентов гемостаза: коагуляционных и тромбоцитарных звеньев и сосудистой стенки [12].

В настоящее время известным фактом является то, что изменения, происходящие при гемостазе, являются не только следствием атеросклеротических процессов, но и принимают активное участие в развитии и прогрессировании атеропроцесса. В связи с этим определение и сравнение гемостатических показателей крови представляло определённый интерес. На рисунке 2 продемонстрировано вышесказанное. Активация системы гемостаза приводит к прогрессированию заболевания, повышению степени и зоны ишемии и развитию осложнений.

Поддержание функции эндотелия имеет важное значение для профилактики ишемической болезни сердца и укрепления кардиоваскулярного и кардиометаболического здоровья. После двухнедельного стандартного лечения по результатам исследования можно сделать заключение, что во всех группах происходит статически значимое уменьшение уровня маркеров эндотелиальной дисфункции (концентрация гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда, ДЭК) по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев. Изучение маркеров системы гемостаза и эндотелиальной дисфункции выявило ряд изменений у респондентов, имеющих различные формы ИБС (рис. 3).

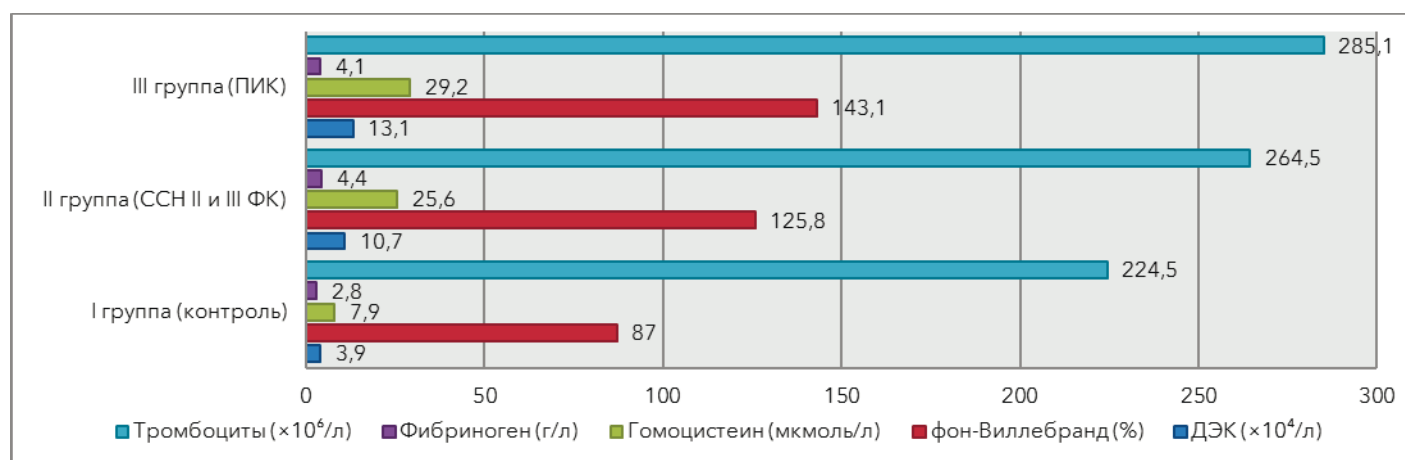


Рисунок 2. Сравнение показателей маркеров ЭД в обследованных группах до лечения

Figure 2. Comparison of indicators of markers of endothelial dysfunction in the examined groups before treatment

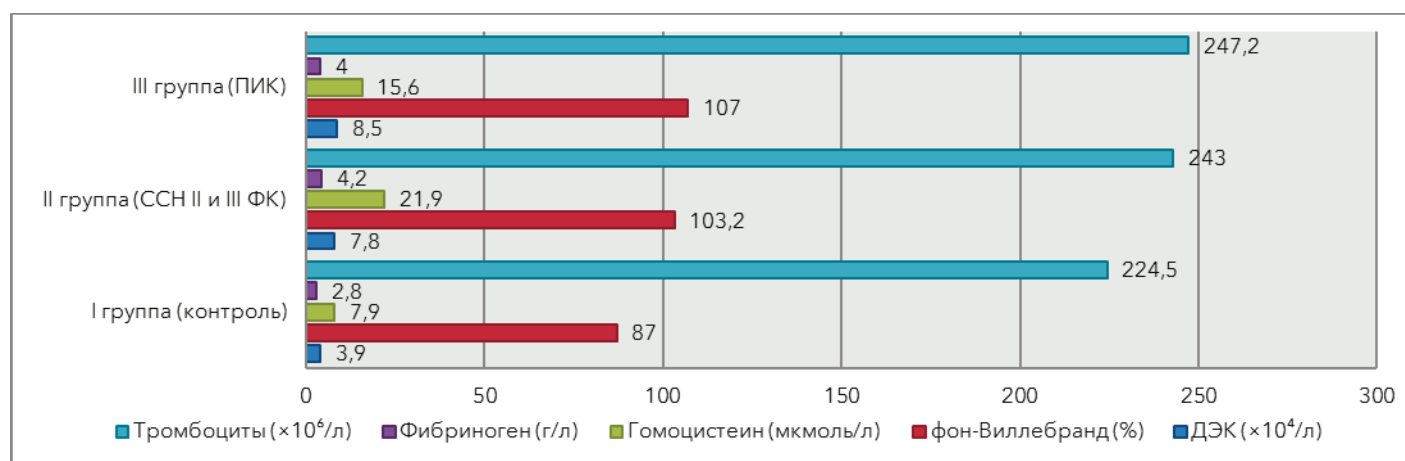


Рисунок 3. Сравнение показателей маркеров ЭД в обследованных группах после лечения

Figure 3. Comparison of indicators of markers of endothelial dysfunction in the examined groups after treatment

Как видно из диаграммы (рис. 3), количество ДЭК в среднем в процентных соотношениях интенсивнее снижается у пациентов III группы в отличие от II группы (35,1 % и 27,1 % соответственно), но не достигает показателей группы контроля. Видимо, это связано с умеренными истощениями эндотелиоцитов в результате хронического воздействия патогенных факторов. Активность фактора фон-Виллебранда, являющегося надёжным маркером эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях, также статически значимо уменьшается для двух основных групп в сравнении с контрольной группой (при $p < 0,001$), но между основными группами статических различий после лечения не обнаружено ($p > 0,05$). Средний уровень гомоцистеина после лечения тоже статически значимо снизился у обеих основных групп, но нами отмечено снижение концентрации гомоцистеина у пациентов III группы почти в два раза. Также нами не было выявлено статически значимого снижения концентрации фибриногена между группами ($p > 0,05$).

Итак, в нашем исследовании после лечения отмечены более высокие показатели данных параметров у пациентов II и III групп, в сравнении со здоровыми респондентами, которые являются статически значимыми ($p < 0,001$).

Данное исследование было ограничено относительно небольшим числом обследованных пациентов.

Обсуждение результатов

В настоящее время несомненным является полиэтиологический характер заболевания ишемической болезни сердца. У большинства пациентов, госпитализированных с диагнозом ИБС, выявляются различные факторы риска. Факторы риска ИБС в виде АГ, гиподинамия и ожирения наблюдались достаточно с большей частотой у пациентов со ССН II ФК, в отличие от лиц с III ФК. Но из-за длительности анамнеза, присутствия сопутствующих заболеваний и более старшего возраста пациенты со ССН III ФК все имели хроническую сердечную недостаточность разной степени тяжести (100 %). Большин-

ство пациентов (более 60 %) имели минимум три фактора риска развития ИБС. Так, длительность течения АГ со ССН до 5 лет была отмечена у 13,33 % пациентов, от 5 до 10 лет – у 40 %, свыше 10 лет – у 46,67 %. Анализ полученных данных показал, что злоупотребление алкоголем, курение и гиподинамия чаще определились у респондентов со ССН по сравнению с респондентами III группы. Отличия в частоте факторов между группами статически незначимы ($p > 0,05$). У III группы пациентов был более длительный анамнез, но показатель индекса Кетле был меньше, чем у лиц со ССН. Анализ частоты встречаемости факторов риска показал, что малоподвижный образ жизни, артериальная гипертензия и отягощённая наследственность в отношении ишемической болезни сердца чаще определились у респондентов III группы, по сравнению с респондентами II группы. Отличия в частоте факторов между группами статически незначимы ($p < 0,05$). Реже всего отмечались сочетания злоупотребления алкоголем, курение и гиперхолестеринемии (ГХС), чаще всего встречались сочетания гиподинамии, ожирения и артериальной гипертензии. В контрольной группе также не выявлено ГГЦ. Отмечается положительная корреляция между уровнями гомоцистеина и другими маркерами эндотелиальной дисфункции, что подтверждает статус ГГЦ как «нового» независимого фактора в рисках развития предиктора ишемической болезни сердца и эндотелиальной дисфункции. Также мы выявили, что в целом происходит статистически значимое повышение их уровня в плазме крови, увеличивается активность фактора фон-Виллебранда, увеличиваются уровни тромбоцитов и фибриногена у наблюдаемых респондентов основных групп до начала лечения в сравнении с лицами контрольной группы (при $p < 0,001$). До начала лечения между группами не обнаружено статистически значимых различий в количествах тромбоцитов и концентрациях гомоцистеина. Однако установлена связь между клиническими проявлениями ИБС и уровнями указанных факторов в крови, что указывает на высокое значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе ишемической болезни сердца.

Таким образом, можно констатировать, что по мере повышения класса тяжести стенокардии от II до III ФК вплоть до постинфарктного кардиосклероза различия показателей эндотелиальной дисфункции у обследованных пациентов выявлялись с высокой достоверностью ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа II группы получена прямая значимая связь между

уровнем ДЭК и гомоцистеином ($r = +0,62$, $p < 0,01$), что говорит о взаимосвязи показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия. Кроме того, выявлены прямые корреляционные связи между уровнем ДЭК и показателями гемостаза: фактор фон-Виллебранд ($r = +0,46$, $p < 0,001$), фибриноген ($r = +0,34$, $p < 0,001$), тромбоциты ($r = +0,31$, $p < 0,001$). Выявленные связи между уровнем ДЭК и показателями гемостаза позволяют предположить зависимость функционального состояния эндотелия от гемореологического состояния крови. Проведённый корреляционный анализ в III группе показал наличие достоверных взаимосвязей между уровнем дэсквамированных эндотелиальных клеток и другими маркерами эндотелиальной дисфункции: гомоцистеин ($r = +0,41$, $p < 0,001$), фактор фон-Виллебранд ($r = +0,33$, $p < 0,01$). Установлена также положительная корреляционная связь между уровнем ДЭК и концентрацией фибриногена ($r = +0,35$, $p < 0,01$), тромбоцитов ($r = +0,29$, $p < 0,01$). Эти данные свидетельствуют о роли эндотелия и гемостаза крови в патогенезе ишемической болезни сердца.

Увеличение показателей, полученных при анализе, и их корреляция с тяжестью стенокардии являются подтверждением участия сосудистого эндотелия в развитии и прогрессировании заболеваний в виде ишемической болезни сердца и её осложнений. Изучение этих показателей способствует выявлению прогрессирующего характера болезни и быстрому проведению адекватной медикаментозной коррекции изменений до того, как начнут развиваться осложнения.

Выводы

У пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и с постинфарктным кардиосклерозом отмечается повышенный уровень ДЭК, что подтверждает вовлечение эндотелия в патологический процесс. У пациентов с ПИК нарушение функции эндотелия более выражено, чем у лиц со ССН II-III ФК.

При различных формах ИБС показатель эндотелиемии положительно коррелирует с уровнем гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов, которые при возрастании тяжести заболевания увеличиваются соответственно.

После комплексной терапии пациентов с разными формами ИБС происходит достоверное снижение уровней маркеров эндотелиальной дисфункции: ДЭК, фактора фон-Виллебранда и гомоцистеина, т.е. улучшается функциональное состояние эндотелия.

Литература [References]

- 1 Суфишоев Г., Одинаев Ф. И., Одинаев Ш. Ф. Структура инвалидности вследствие ишемической болезни сердца в Республике Таджикистан. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2013;3:68-71. Sufishoev G., Odinaev F. I., Odinaev Sh. F. Structure of disability due to coronary heart disease in the Republic of

- Tajikistan. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2013;3:68-71. (In Russ).
- 2 Шукуров Ф.А., Табаров М.С., Тоштемурова З.М., Ходжаева М.Х. Исследование состояния эндотелия сосудов при разных формах ишемической болезни сердца. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023;13(4):94-101. Shukurov F.A., Tabarov M.S., Toshtemirova Z.M., Khodzhaeva M.K. Study of the state of the vascular endothelium in various forms of coronary heart disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2023;13(4):94-101. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.CLIN.12>
 - 3 Мальчикова С.В., Трушников Н.С., Казаковцева М.В., Максимчук-Колобова Н.С. Факторы сердечно-сосудистого риска, клинические проявления и тактика ведения инфаркта миокарда у пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(2):3376. Malchikova S.V., Trushnikova N.S., Kazakovtseva M.V., Maksimchuk-Kolobova N.S. Cardiovascular risk factors, clinical manifestations and management of myocardial infarction in elderly and long-living patients depending on geriatric status. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(2):3376. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3376>
 - 4 Небиеридзе Д.В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии. *Медицинский консилиум. Кардиология и Системная гипертония*. 2005;1:31-38. Nebieridze D.V. Clinical significance of endothelial dysfunction in arterial hypertension. *Consilium Medicum, Cardiology Systemic hypertension*. 2005;1:31-38. (In Russ).
 - 5 Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечнососудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(1):4-9. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing cardiovascular mortality in Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4(1):4-9. (In Russ).
 - 6 Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Особенности суточного профиля артериальной ригидности у больных ревматоидным артритом с наличием и отсутствием артериальной гипертензии. *Современная ревматология*. 2017;11(3):64-71. Nikitina N.M., Romanova T.A., Rebrov A.P. The daily arterial stiffness profile in rheumatoid arthritis patients with and without hypertension. *Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):64-71. (In Russ). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-3-64-71>
 - 7 Пахтусов Н.Н., Юсупова А.О., Привалова Е.В., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция и воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца и необструктивным поражением коронарных артерий. *Кардиология*. 2021;61(1):52-58. Pakhtusov N.N., Yusupova A.O., Privalova E.V., Khabarova N.V., Belenkov Yu.N. Endothelial dysfunction and inflammation in patients with non-obstructive coronary arteries. *Kardiologiya*. 2021;61(1):52-58. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1423>
 - 8 Сайганов С.А. Эндотелиальная дисфункция и циркулирующие эндотелиальные клетки у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2018;10:27-32. Sayganov S.A. Endothelial dysfunction and circulating endothelial cells in patients with chronic ischemic heart disease. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2018;10:27-32. (In Russ) <https://doi.org/10.17816/mechnikov20181027-32>
 - 9 Долгалев И.В., Самойлова Ю.Г., Максимова К.Ю., Иванова А.Ю., Матвеева М.В., Старовойтова Е.А., Кириллова Н.А., Федосенко С.В. Артериальная гипертензия и COVID-19 – современное состояние вопроса и перспективы. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(6):557-567. Dolgalev I.V., Samoilova I.G., Maksimova K.Yu., Ivanova A.Yu., Matveeva M.V., Starovoytova E.A., Kirillova N.A., Fedosenko S.V. Hypertension and COVID-19 – current state and prospects. *"Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension")*. 2023;29(6):557-567. (In Russ) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-6-557-567>
 - 10 Захарьян Е.А., Агеева Е.С., Шрамко Ю.И., Малый К.Д., Гуртова А.К., Ибрагимова Р.Э. Современные представления о диагностической роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции и возможностях ее коррекции. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(45):194-207. Zakharyan E.A., Ageeva E.S., Shramko Yu.I., Maly K.D., Gurtovaya A.K., Ibragimova R.E. Modern ideas about the diagnostic role of biomarkers of endothelial dysfunction and the possibilities of its correction. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2022;11(45):194-207. (In Russ) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-45-194-207>
 - 11 Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;16(1):4-15. Vasina L.V., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Markers of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(1):4-15. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
 - 12 Кормасов У.А., Кривошеков Е.П., Казанцев А.В., Прибытков Д.Л., Золотарев П.Н. Изучение маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия при прогрессирующем течении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Вестник медицинского института «Реавиз»*. 2020;(3):138-145. Korymasov E.A., Krivoshekov E.P., Kazantsev A.V., Pribytkov D.L., Zolotarev P.N. Assessment of markers of hemostasis and endothelial dysfunction in patients with progressive obliterating lower limb atherosclerosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(3):138-145. (In Russ)

Авторская справка**Шукуров Фирдавс Абдушукурович**

Аспирант кафедры патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино.
ORCID 0009-0004-7504-3096; SPIN-код: 3559-1924;
firdavs.shukurov.93@mail.ru

Вклад автора: выполнение исследование, статическая обработка, анализ литературы.

Табаров Мухиддин Сафарович

Д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии, декан медицинского факультета, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино.
ORCID 0009-0009-6729-158X; tabarov-bahrom@mail.ru

Вклад автора: постановка задач, подготовка обсуждения и выводы работы.

Author's reference**Firdavs A. Shukurov**

Postgraduate student of the department of pathological physiology, Avicenna Tajik State Medical University.
ORCID 0009-0004-7504-3096, SPIN-код: 3559-1924,
firdavs.shukurov.93@mail.ru

Author's contribution: doing research, static processing, literature analysis.

Muhiddin S. Tabarov

Dr. Sci. (Med.), professor of the department of pathological physiology, dean of the faculty of medicine, Avicenna Tajik State Medical University.
ORCID 0009-0009-6729-158X; tabarov-bahrom@mail.ru

Author contributions: setting tasks, preparing the discussion and conclusions of the work.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИЗАТА ОБОГАЩЁННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

Р.С. Титов¹, А.М. Файн^{1,2}, И.Н. Пономарёв¹, Н.В. Боровкова^{1,3}, И.И. Мажорова¹,
Л.Т. Хамидова¹, П.Г. Евграфов¹, А.Ю. Ваза¹, К.И. Скуратовская¹

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Делегатская ул., д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия

Резюме. *Актуальность.* Переломы проксимального отдела плечевой кости составляют до 75 % всех переломов плечевой кости у пациентов старше 60 лет. Количество таких пациентов постоянно растёт, однако нет единых взглядов на тактику лечения данной травмы. *Цель:* определить эффективность применения лизата обогащённой тромбоцитами плазмы у пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости. *Объект и методы.* Проведено рандомизированное проспективное исследование, позволяющее оценить эффективность интраоперационного применения обогащённой тромбоцитами плазмы при остеосинтезе перелома проксимального отдела плечевой кости. Все оперируемые пациенты (n = 34) были распределены на три группы. В первую группу (основная 1) вошли пациенты, которым в конце оперативного вмешательства вводили лизат обогащённой тромбоцитами плазмы – 13 человек; во вторую (основная 2) – пациенты, у которых использовали богатую тромбоцитами плазму на 14 день от момента оперативного вмешательства, в третью (группа сравнения) – вошли пациенты, у которых лизат обогащённой тромбоцитами плазмы не применяли. Для объективизации влияния обогащённой тромбоцитами плазмы применяли ультразвуковой метод исследования. *Результаты.* При межгрупповом сравнении в разные сроки от операции показано, что в основной группе 1, которым богатую тромбоцитами плазму начинали интраоперационно, относительная толщина надостной мышцы на стороне операции была значимо ниже, чем в других группах. При сопоставлении результатов в группе сравнения и в основной группе 2 (которым лизат обогащённой тромбоцитами плазмы вводили на 14 сутки) относительная толщина надостной мышцы на стороне операции через 1 месяц и через 1,5–2,5 месяца от операции значимо не отличалась. *Выводы.* Интраоперационное применение обогащённой тромбоцитами плазмы позволяет снизить воспалительные изменения в сухожилиях надостной и подлопаточной мышц, что достоверно подтверждено данными ультразвукового исследования.

Ключевые слова: перелом проксимального отдела плечевой кости, оперативное лечение, остеосинтез плечевой кости, обогащённая тромбоцитами плазма, тромбоцитарный лизат.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Автономной некоммерческой организации «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении», соглашение № 1603-22/23.

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: Титов Р.С., Файн А.М., Пономарёв И.Н., Боровкова Н.В., Мажорова И.И., Хамидова Л.Т., Евграфов П.Г., Ваза А.Ю., Скуратовская К.И. Эффективность применения лизата обогащённой тромбоцитами плазмы у пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):52–59. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.2>

EFFICACY OF USING PLATELET RICH PLASMA LYSATE IN TREATMENT PATIENTS WITH PROXIMAL HUMERUS FRACTURE

Roman S. Titov¹, Aleksey M. Fayn^{1,2}, Ivan N. Ponomarev¹, Natal'ya V. Borovkova^{1,3}, Irina I. Mazhorova¹, Layla" T. Khamidova¹, Pavel G. Evgrafov¹, Aleksandr Yu. Vaza¹, Kristina I. Skuratovskaya¹

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20 Bldg. 1 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

Abstract. Relevance. Proximal humerus fractures account for up to 75 % of all humerus fractures in patients over 60 years of age. The number of such patients is constantly growing, but there is no consensus on the treatment of this injury. **Target.** To determine the effectiveness of using platelet-rich lysate in patients with proximal humerus fractures. **Object and methods.** A randomized prospective study was conducted. All operated patients (n = 34) were divided into 3 groups. The first group (main 1) included patients who were administered platelet-rich plasma lysate at the end of surgery – 13 patients. The second (main 2) included patients who used platelet-rich plasma on the 14th day from the moment of surgery. The third (comparison group) included patients who didn't use platelet-rich plasma lysate. To objectify the effect of platelet-rich plasma used the ultrasound method of research. **Results.** An intergroup comparison at different times after surgery showed that in the Main 1 group, in which PRP was started intraoperatively, the relative thickness of the supraspinatus muscle on the side of the operation was significantly lower than in other groups. In a pairwise comparison in the group of patients without PRP and in patients of the 2nd main group (who were administered PRP on the 14th day), the relative thickness of the supraspinatus muscle on the side of surgery after 1 month and after 1,5–2,5 months didn't differ significantly from surgery. **Conclusions.** Intraoperative use of platelet-rich plasma can reduce inflammatory changes in the tendons of the supraspinatus and subscapularis muscles, which is reliably confirmed by ultrasound data.

Key words: fractures of the proximal humerus, treatment of fractures of the proximal humerus, osteosynthesis of humerus, platelet rich plasma.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was carried out with the support of the Autonomous Non-profit Organization "Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare", Agreement No. 1603-22/23.

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: Titov R.S., Fayn A.M., Ponomarev I.N., Borovkova N.V., Mazhorova I.I., Khamidova L.T., Evgrafov P.G., Vaza A.Yu., Skuratovskaya K.I. Efficacy of using platelet rich plasma lysate in treatment patients with proximal humerus fracture. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):52–59. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.2>

Актуальность

Переломы проксимального отдела плечевой кости (ППОПК) составляют до 75 % всех переломов плечевой кости у пациентов старше 60 лет, при этом у женщин они встречаются в 2–3 раза чаще, чем у мужчин и занимают 3-е место по частоте, составляя около 5–7 % от всех переломов у взрослых пациентов [1, 2]. ППОПК оказывают сильное влияние на функцию конечности в ближайшем и отдалённом периодах. Количество таких пациентов постоянно растёт, особенно в старших возрастных группах [3, 4]. Нет единых взглядов на тактику лечения данной травмы, что связано с большим разнообразием переломов и возможных методов их лечения [5–7]. В настоящее время существует много способов фиксации отломков при ППОПК, однако нет определённого алгоритма действий, который позволил бы добиться чёткой анатомической репозиции при любом типе перелома [8–11]. Реабилитация после тяжёлых переломов является трудной задачей в связи с длительно сохраняющимся болевым синдромом. Для облегчения послеоперационного периода используют различные способы: физиотерапевтические процедуры, курсовой приём нестероидных противовоспалительных препаратов.

Тромбоциты человека содержат большой объём биологически активных веществ, включая факторы роста и дифференцировки клеток, цитокины, ангио-

генные факторы, и способны стимулировать многие репаративные процессы [12–19]. Исходным материалом для получения биопрепаратов выступает богатая тромбоцитами плазма (БотП), полученная из аутологичной венозной крови пациента. При этом отсутствует стандартная методика получения БотП для клинического применения. Одной из распространённых форм препарата на основе тромбоцитов человека являются тромбоцитарные лизаты. Тромбоцитарные лизаты получают путём разрушения аутологичных тромбоцитов пациента при низких или ультранизких температурах [14, 20, 21], они могут быть приготовлены из образцов с очень высоким содержанием тромбоцитов, что позволяет получать препараты, насыщенные ростовыми факторами.

Цель работы: определить эффективность применения лизата обогащённой тромбоцитами плазмы у пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости.

Объект и методы

Нами было проведено рандомизированное проспективное исследование, позволяющее оценить эффективность интраоперационного применения обогащённой тромбоцитами плазмы при остеосинтезе ППОПК. Все оперируемые пациенты (n = 34) были распределены на 3 группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру перелома (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов в группах по полу и возрасту
Table 1. Distribution of patients in groups by gender and age

Признак	Группа			Статистическая значимость*
	основная 1 (n = 13)	основная 2 (n = 6)	сравнения (n = 15)	
Пол (процент женщин)	9/13 (69,2 %)	6/6 (100,0 %)	13/15 (86,7 %)	0,221
Возраст (М, (25-75 процентиля))	62 (650-65)	64 (52-68)	66 (55-69)	0,441

Примечание: * – критерий Хи-квадрат.

В первую группу (основная 1) вошли пациенты, которым в конце оперативного вмешательства вводили лизат БоТП – 13 человек; во вторую (основная 2) – пациенты, у которых использовали БоТП на 14 день от момента оперативного вмешательства; в третью (группа сравнения) вошли пациенты, у которых лизат БоТП не применяли. Оперативное лечение пациентов всех групп проводилось по разработанной нами методике (Патент РФ 2712298 от 28.01.2020). Для объективизации влияния БоТП мы применили ультразвуковой метод исследования (УЗИ). Оценку ультразвуковых параметров проводили через 14 дней, через 1 месяц и через 1,5-2,5 месяца после операции.

Методика оперативного вмешательства

Оперативное лечение производили в первые 4-5 дней после травмы под проводниковой анестезией в положении пациента лёжа на спине. Использовали стандартный дельто-пекторальный доступ. Поочерёдно прошивали сухожилия мышц вращающей манжеты плеча (ВМП) нерассасывающимися нитями (Терилен 5, FiberWire 2 и др.). Сухожилие подлопаточной мышцы прошивали первым, вторым прошивали сухожилие надостной мышцы, третьим – сухожилие подостной мышцы. Далее поочерёдно продевали нити, идущие от сухожилий ВМП через соответствующие отверстия в пластине для проксимального отдела плечевой кости. Пластины позиционировали по проксимальному отделу плечевой кости и фиксировали центральной спицей, а далее – винтами. Проведя проксимальные винты, фиксировали пластину к диафизу кости через овальное отверстие кортикальным винтом 3,5 мм. Следующим этапом производили затягивание и фиксацию нитей к пластине, удаляли центральную спицу и устанавливали дополнительные винты.

Пациентам основной группы 1 в конце операции после тщательного гемостаза проводили инфльтрацию сухожилий мышц вращающей манжеты плеча и насыщение зоны перелома лизатом БоТП.

Методика изготовления БоТП

Лизат аутологичной БоТП изготавливали по оригинальной технологии [22]. Для этого накануне операции у каждого пациента с сохранением стерильности забирали из кубитальной вены 36-40 мл крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом EDTA. Забранную кровь разделяли на компоненты путём центрифугирования пробирок в течение 5 минут с

ускорением 300g. Затем всю супернатантную плазму с тромбоцитами аккуратно, с сохранением стерильности, пипеткой отбирали из вакуумных пробирок и переносили в новые стерильные центрифужные пробирки типа Falcon. Далее, для концентрирования тромбоцитов, образцы центрифугировали 17 минут с ускорением 700g. Обеднённую тромбоцитами плазму аккуратно отбирали из центрифужных пробирок таким образом, чтобы с осадком клеток она осталась в количестве, равном 1/10 исходного объёма крови. В оставшейся плазме пипеткой ресуспендировали тромбоциты. В результате получали суспензию с концентрацией тромбоцитов более $1000 \times 10^9/\text{л}$ (БоТП). Для лизиса клеток БоТП быстро замораживали до -40°C и медленно размораживали при $+2-4^\circ\text{C}$. Разрушенные клетки осаждали жёстким центрифугированием, полученный бесклеточный супернатант, насыщенный ростовыми факторами из тромбоцитов, передавали для клинического применения.

Ультразвуковое исследование плечевого сустава

С помощью УЗИ выявляли признаки, которые позволили определить причины ограничения движений в плечевом суставе в послеоперационном периоде, а также провести анализ среди пациентов, у которых использовали БоТП, и группой сравнения. Вычисляли корреляцию полученных результатов с клинической картиной в данных группах. УЗИ выполняли на аппаратах Epiq 5, Epiq 7 (Philips, США) линейными датчиками с частотой 5-12 и 4-18 МГц в серошкальном режиме сканирования, импульсно-волновой, цветовой и энергетической доплерографии. Для получения оптимальных ультразвуковых изображений сухожилий и мышц осмотр проводили полипозиционно в пяти проекциях по стандартной методике с измерением толщины и оценкой структуры сухожилий мышц вращающей манжеты плеча: надостной, подостной и подлопаточной, а также сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча [23]. Всем пациентам выполняли билатеральное исследование суставов с оценкой подвижности при функциональных пробах.

Сухожилие надостной мышцы исследовали в продольном (коронарном) срезе и поперечном срезе (рис. 1), сухожилие длинной головки двуглавой мышцы плеча – в поперечном и продольном срезе (рис. 2), сухожилие подостной мышцы и сухожилие подлопаточной мышцы – в поперечном срезе (рис. 3).



А

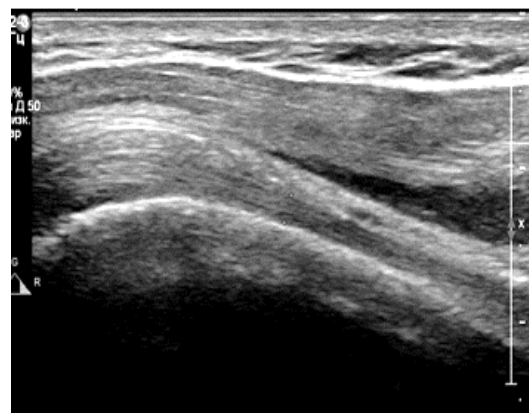


Б

Рисунок 1. Эхограмма: А – сухожилие надостной мышцы в коронарной плоскости; Б – сухожилие надостной мышцы в поперечной плоскости
Figure 1. Echogram: A – tendon of the supraspinatus muscle in the coronary plane; Б – tendon of the supraspinatus muscle in the transverse plane

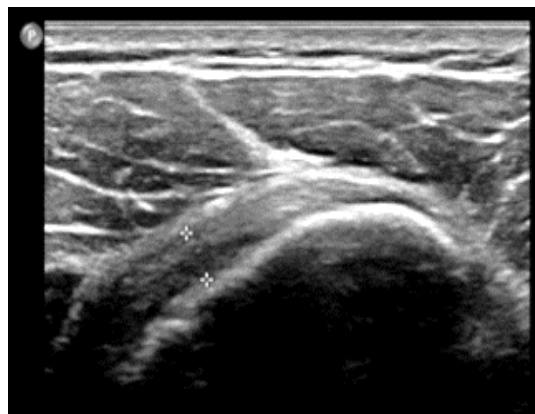


А



Б

Рисунок 2. Исследование сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча в поперечной плоскости: А – установка датчика; Б – эхограмма
Figure 2. Examination of the tendon of the long head of the double-headed shoulder muscle in the transverse plane: А – installation of the sensor; Б – echogram



А



Б

Рисунок 3. Эхограммы: А – сухожилие подлопаточной мышцы; Б – сухожилие подостной мышцы
Figure 3. Echograms: А – the tendon of the scapular muscle; Б – the tendon of the subcostal muscle

Исследование проводили билатерально для сравнения со здоровой стороной, так как у каждого пациента толщина сухожилий вращающей манжеты плеча была различной ввиду конституциональных особенностей, возраста и двигательной активности.

К особенностям УЗИ сухожилий вращающей манжеты плеча у пациентов с переломами проксимального отдела и головки плечевой кости в послеоперационном периоде относили следующие факторы.

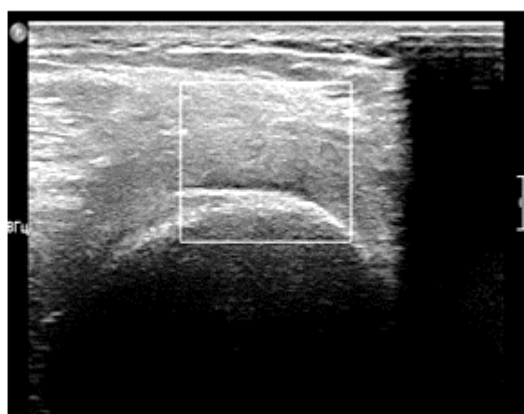
Стабилизация костных отломков (за счёт металлофиксаторов или образования костной мозоли), а также уменьшения болевого синдрома создаёт условия для оптимального выведения всех необходимых структур для их исследования ультразвуком.

Уменьшение болевого синдрома, уменьшение отёка, рассасывание гематом улучшает возможности визуализации мягкотканых образований.

Большое значение приобретает оценка данных УЗИ в динамике и их сопоставление с клинической картиной.



А



Б

Рисунок 4. Эхограммы: А – поперечное сканирование сухожилия надостной мышцы. Отмечается снижение его эхогенности и неоднородность структуры; Б – наличие васкуляризации в структуре сухожилия надостной мышцы

Figure 4. Echograms: А – transverse scan of the supraspinatus tendon. There is a decrease in its echogenicity and heterogeneity of the structure; Б – the presence of vascularization in the structure of the supraspinatus tendon

Первичное исследование выполняли на 14-е сутки после операции, повторное – через 1 месяц, третье – через 1,5-2,5 месяца от момента операции. Пациентам группы сравнения, которым не вводили БоТП, на 14 сутки после операции УЗИ не выполняли. Таким образом, пациентам с БоТП выполнили по 3 исследования, пациентам без БоТП – по 2 исследования.

Результаты УЗИ сопоставляли с данными клинко-инструментальных исследований (клинический осмотр, ВАШ-шкала, компьютерная томография и определение угла отведения конечности). Стоит отметить, что магнитно-резонансная томография является ведущим методом диагностики структур плечевого сустава, однако у пациентов после металлоостеосинтеза бывает не всегда информативной ввиду наличия фиксаторов, поэтому предпочтение отдавали именно УЗИ.

Результаты

При межгрупповом сравнении в разные сроки от операции показано, что в основной группе 1, которым БоТП начинали интраоперационно, относительная толщина надостной мышцы на стороне операции была значимо ниже, чем в других группах, и эта тенденция сохранялась на протяжении всех трёх исследований.

Любопытно, что при попарном сравнении в группе пациентов без БоТП и у пациентов основной

группы 2 (которым БоТП вводили на 14 сутки) относительная толщина надостной мышцы на стороне операции через 1 месяц и через 1,5-2,5 месяца от операции значимо не отличалась. Более того, при третьем УЗИ наметилась тенденция к более быстрому восстановлению толщины надостной мышцы в группе сравнения, однако тенденция эта не достигала уровня статистической значимости (табл. 2). Это может свидетельствовать о важности как можно более раннего начала введения БоТП, т.е. непосредственно в момент операции.

Таблица 2. Изменение относительной толщины надостной мышцы в динамике у пациентов исследуемых групп

Table 2. Changes in the relative thickness of the supraspinatus muscle in dynamics in patients of the studied groups

Период исследования после операции	Группа		
	основная 1 (n = 13)	основная 2 (n = 6)	сравнения (n = 15)
14-е сутки	1,3 (1,2-1,4) (1,1-1,8)*	1,8 (1,6-2,3) (1,4-2,4)*	-
1 месяц	1,1 (1,1-1,2) (1,0-1,6)*	1,5 (1,3-1,9) (1,2-2,5)*	1,4 (1,3-1,7) (1,1-1,8)
1,5-2,5 месяца	1,1 (1,0-1,2) (1,0-1,5)*	1,5 (1,3-1,9) (1,0-2,3)*	1,3 (1,2-1,5) (1,2-1,6)

Примечание: * – критерий Краскала – Уолиса для независимых выборок, $p < 0,05$; формат – Медиана (25-75 процентиль) (минимум-максимум)

При анализе изменения относительной толщины надостной мышцы в динамике отмечена статистически значимая тенденция к уменьшению отёка мышцы от первого ко второму УЗИ только у пациентов 1 основной группы (ранговый дисперсионный анализ Фридмана, $p < 0,001$), с дальнейшей стабилизацией показателя при третьем исследовании (рис. 5).

При анализе качественных признаков выясняли, что у пациентов группы Основная 1 с первого УЗИ регистрировали нормализацию экзогенности и экоструктуры сухожилия надостной мышцы, снижение патологической васкуляризации по сравнению с пациентами других групп (критерий хи-квадрат, $p < 0,05$), а также нормализацию экзогенности (экзогенность становилась сопоставимой с контралатеральной стороной).

Динамика изменения сухожилий подлопаточной мышцы была аналогичная надостной (рис. 6).

При исследовании в динамике нами не была выявлена достоверная разница изменений в сухожилии подостной мышцы, которое практически никогда не было утолщено в послеоперационном периоде, сухожилие двуглавой мышцы плеча в некоторых случаях было утолщено, однако, данные эти не достигали статистической значимости ($p < 0,41$). Воспалительные изменения в сухожилиях мышц вращающей манжеты плеча (и особенно надостной мышцы) коррелировали с болевым синдромом. С уменьшением отёка и васкуляризации сухожилия у пациентов снижался болевой синдром, и они отмечали меньший бал по ВАШ, что в свою очередь приводило к увеличению амплитуды движений в плечевом суставе.

Заключение

Таким образом интраоперационное применение БоТП позволяет снизить воспалительные изменения в сухожилиях надостной и подлопаточной мышц, что достоверно подтверждено данными УЗИ. Данные изменения коррелируют с клиническими данными (динамикой болевого синдрома и амплитудой движений в плечевом суставе). Важное клиническое значение имеет как можно более раннее (интраоперационное) применение БоТП.

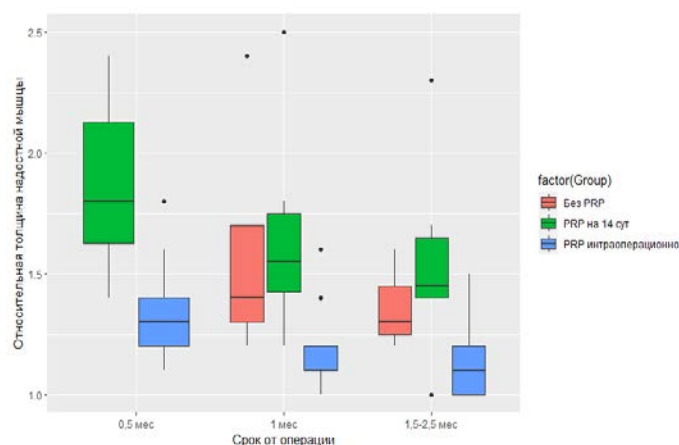


Рисунок 5. Изменение относительной толщины надостной мышцы в динамике у пациентов исследуемых групп

Figure 5. Changes in the relative thickness of the supraspinatus muscle in dynamics in patients of the studied groups

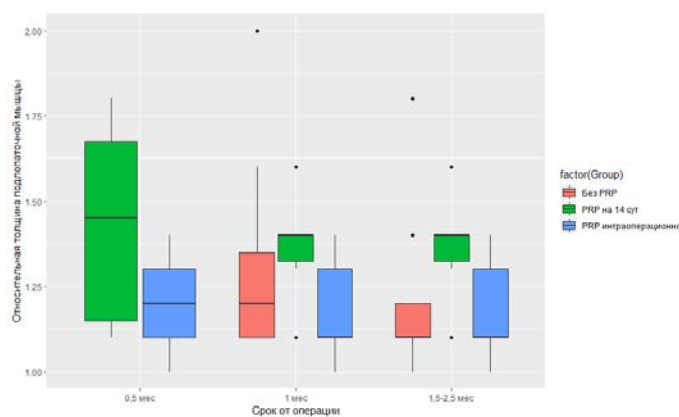


Рисунок 6. Изменение относительной толщины подлопаточной мышцы в динамике у пациентов исследуемых групп

Figure 6. Changes in the relative thickness of the scapular muscle in dynamics in patients of the studied groups

Литература [References]

- 1 Ломтатидзе Е.Ш., Ломтатидзе В.Е., Поцелуйко С.В., Торопов Е.А. Анализ функциональных результатов внутреннего остеосинтеза при переломах проксимального отдела плечевой кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2003;(3):62-66. Lomtadidze ESh, Lomtadidze VE, Posteluyko SV, Toropov EA. Analysis of functional outcomes in inner osteosynthesis for proximal humerus fractures. *N.N.Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2003;(3):62-66. (In Russ).
- 2 Казаев С.Я., Ситник А.А. Лечение переломов проксимального отдела плечевой кости. *Медицинский журнал*. 2005;13(3):63-66. Kazayev SYA, Sitnik AA. Management of proximal humeral fractures. *Meditsinskiy zhurnal*. 2005;13(3): 63-66. (In Russ).
- 3 Palvanen M, Kannus P, Niemi S, Parkkari J. Update in the epidemiology of proximal humeral fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;442:87-92. PMID: 16394745 <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000194672.79634.78>
- 4 Song JQ, Deng XF, Wang YM, Wang XB, Li X, Yu B. Operative vs. nonoperative treatment for comminuted proximal humeral fractures in elderly patients: a current meta-analysis. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2015;49(4):345-353. PMID: 26312459 <https://doi.org/10.3944/AOTT.2015.14.0451>
- 5 Handoll HH, Olliviere BJ. Interventions for treating proximal humeral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; CD000434. PMID: 23235575 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000434>

- 6 Burkhardt KJ, Dietz SO, Bastian L, Thelen U, Hoffmann R, Müller LP. The treatment of proximal humeral fracture in adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(35-36):591-597. PMID: 24078839 <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0591>
- 7 Boudard G, Pomares G, Milin L, Lemonnier I, Coudane H, Mainard D, et al. Locking plate fixation versus antegrade nailing of 3- and 4-part proximal humerus fractures in patients without osteoporosis. Comparative retrospective study of 63 cases. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014;100(8):917-924. PMID: 25453929 <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.09.021>
- 8 Sudkamp N, Bayer J, Hepp P, Voigt C, Oestern H, Kääb M, et al. Open reduction and internal fixation of proximal humeral fractures with use of the locking proximal humerus plate. Results of a prospective, multicenter, observational study. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(6):1320-1328. PMID: 19487508 <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00006>
- 9 Schulte LM, Matteini LE, Neviaser RJ. Proximal periarticular locking plates in proximal humeral fractures: functional outcomes. *J Shoulder Elbow Surg*. 2011;20(8):1234-1240. PMID: 21420322 <https://doi.org/10.1016/j.jse.2010.12.015>
- 10 Besch L, Daniels-Wredenhagen M, Mueller M, Varoga D, Hilgert RE, Seekamp A. Hemiarthroplasty of the shoulder after four-part fracture of the humeral head: a long-term analysis of 34 cases. *J Trauma*. 2009;66(1):211-214. PMID: 24078839 <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0591>
- 11 Agudelo J, Schürmann M, Stahel P, Helwig P, Morgan SJ, Zechel W, et al. Analysis of efficacy and failure in proximal humerus fractures treated with locking plates. *J Orthop Trauma*. 2007;21(10):676-681. PMID: 17986883 <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e31815bb09d>
- 12 Мазуров А.В. Физиология и патология тромбоцитов. Москва: Литерра; 2011:248. Mazurov AV. *Fiziologia i patologiya trombozitozov*. Moscow: Litera; 2011:248.
- 13 Golebiewska EM, Poole AW. Secrets of platelet exocytosis - what do we really know about platelet secretion mechanisms? *Br J Haematol*. 2014;165(2):204-216. PMID: 24588354 <https://doi.org/10.1111/bjh.12682>
- 14 Klatte-Schulz F, Schmidt T, Uckert M, Scheffler S, Kalus U, Rojewski M, et al. Comparative Analysis of Different Platelet Lysates and Platelet Rich Preparations to Stimulate Tendon Cell Biology: An In Vitro Study. *Int J Mol Sci*. 2018;19(1):212. PMID: 29320421 <https://doi.org/10.3390/ijms19010212>
- 15 Malhotra A, Pelletier M, Oliver R, Christou C, Walsh WR. Platelet-rich plasma and bone defect healing. *Tissue Eng Part A*. 2014;20(19-20):2614-2633. PMID: 24666439 <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2013.0737>
- 16 Rothenberg JB, Godha K, Civitarese DM, Malanga G, Singh JR, Panero A, et al. Pain and functional outcomes of the sacroiliac joint after platelet-rich plasma injection: a descriptive review. *Regen Med*. 2021;16(1):87-100. PMID: 33533657 <https://doi.org/10.2217/rme-2020-0110>
- 17 Santhakumar M, Yayathi S, Retnakumari N. A clinicoradiographic comparison of the effects of platelet-rich fibrin gel and platelet-rich fibrin membrane as scaffolds in the apexification treatment of young permanent teeth. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2018;36(1):65-70. PMID: 29607842 https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_180_17
- 18 Slaninka I, Fibr A, Kaška M. Use of autologous platelet-rich plasma in healing skin graft donor sites. *J Wound Care*. 2020;29(1):36-41. PMID: 31930949 <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.1.36>
- 19 Wang D, Jiang H, Wang S, Zhang H, Zhao L, Peng T, et al. Construction of tissue-engineered bone using a bioreactor and platelet-rich plasma. *Exp Ther Med*. 2014;8(2):413-418. PMID: 25009593 <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1774>
- 20 Калмыкова Н.В., Скоробогатая Е.В., Берестовой М.А., Кругляков П.В., Эстрина М.А., Афанасьев Б.В., и др. Сравнительная характеристика тромбоцитарных лизатов от разных доноров. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2011;(2):114-117. Kalmykova NV, Skorobogataya EV, Berestovoy MA, Kruglyakov PV, Polintsev DG, Estrina MA. Comparative characteristics of platelet lysates from different donors. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2011;(2):114-117.
- 21 Сергеева Н.С., Шанский Я.Д., Свиридова И.К., Кирсанова В.А., Ахмедова С.А., Кувшинова Е.А. и др. Биологические эффекты тромбоцитарного лизата при добавлении в среду культивирования клеток человека. *Гены и клетки*. 2014;9(1):77-85. Sergeeva NS, Shanskiy YD, Sviridova IK, Kirsanova VA, Ahmedova SA, Kushinova EA et al. Biological effects of platelet lysate added to cultural medium of human cells. *Genea and Cells*. 2014;9(1):77-85.
- 22 Боровкова Н.В., Макаров М.С., Пономарев И.Н., Андреев Ю.В., Сторожева М.В. *Выбор и изготовление тромбоцитарных препаратов для использования в регенеративной медицине: методические рекомендации*. Москва; 2022. Borovkova NV, Makarov MS, Ponomarev IN, Andreev YuV, Storozheva MV. *Vybor i izgotovlenie trombocitnyh preparatov dlya ispol'zovaniya v regenerativnoy medicene: metodicheskie rekomendacii*. Moscow; 2022.
- 23 Салтыкова В.Г., Митьков В.В., Орлецкий А.К. Нормальная анатомия и эхографическая картина неизмененного плечевого сустава и окружающего его тканей в В-режиме. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001;(4):61-72. Saltykova VG, Mitkov VV, Orletsky AK. Normal anatomy and B-Mode echographical picture of the humeral joint and surrounding tissues in healthy subjects. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2001;(4):61-72.

Авторская справка

Титов Роман Сергеевич

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. ORCID 0000-0002-2960-8736; doctor-titoff@yandex.ru
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ полученных данных.

Файн Алексей Максимович

Д-р мед. наук, заведующий научным отделением неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, профессор кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. ORCID 0000-0001-8616-920X; FainAM@sklif.mos.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Author's reference

Roman S. Titov

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. ORCID 0000-0002-2960-8736; doctor-titoff@yandex.ru
Author's contribution: collection and processing of the material, analysis of the data obtained.

Aleksey M. Fayn

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal System, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. ORCID 0000-0001-8616-920X; FainAM@sklif.mos.ru
Author's contribution: development of the concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Пономарев Иван Николаевич

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-2523-6939; PonomarevIN@sklif.mos.ru
Вклад автора: сбор и обработка материала.

Боровкова Наталья Валерьевна

Д-р мед. наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
ORCID 0000-0002-8897-7523; BorovkovaNV@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ полученных данных, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Мажорова Ирина Игоревна

Канд. мед. наук, научный сотрудник отделения ультразвуковых и функциональных методов исследований, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-9109-0790; shinycoin@yandex.ru.
Вклад автора: сбор и обработка материала, интерпретация и анализ полученных данных.

Хамидова Лайла Тимарбековна

Д-р мед. наук, заведующий научным отделением ультразвуковых и функциональных методов исследований, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-6299-4077; layla72@mail.ru.
Вклад автора: анализ полученных данных, редактирование.

Евграфов Павел Геннадьевич

Младший научный сотрудник отделения ультразвуковых и функциональных методов исследований, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 000-0003-2713-3498; EvgrafovPG@sklif.mos.ru.
Вклад автора: анализ полученных данных, поиск литературы.

Ваза Александр Юльевич

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0003-4581-449X; VazaAU@sklif.mos.ru
Вклад автора: сбор и обработка материала, подготовка текста.

Скуратовская Кристина Ивановна

Младший научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата. Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
ORCID 0000-0003-3074-453X; SkuratovskayaKI@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ полученных данных, поиск литературы, подготовка текста.

Ivan N. Ponomarev

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2523-6939; PonomarevIN@sklif.mos.ru
Author's contribution: collection and processing of the material.

Natal'ya V. Borovkova

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID 0000-0002-8897-7523; BorovkovaNV@sklif.mos.ru
Author's contribution: analysis of the received data, editing, approval of the final version of the article.

Irina I. Mazhorova

Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Ultrasound and Functional Research Methods, N.V. Skli-Fosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-9109-0790;
shinycoin@yandex.ru
Author's contribution: collection and processing of the material, interpretation and analysis of the data obtained.

Layla" T. Khamidova

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Ultrasound and Functional Research Methods, N.V. Skli-Fosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-6299-4077; layla72@mail.ru
Author's contribution: analysis of the received data, editing.

Pavel G. Evgrafov

Junior Researcher at the Department of Ultrasound and Functional Research Methods, N.V. Skli-Fosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 000-0003-2713-3498; EvgrafovPG@sklif.mos.ru
Author's contribution: analysis of the data obtained, literature search.

Aleksandr Yu. Vaza

Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0003-4581-449X; VazaAU@sklif.mos.ru
Author's contribution: collection and processing of the material, preparation of the text.

Kristina I. Skuratovskaya

Junior Researcher at the Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal system. N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine
ORCID 0000-0003-3074-453X; SkuratovskayaKI@sklif.mos.ru
Author's contribution: analysis of the data obtained, literature search, text preparation.

АНТЕГРАДНАЯ ХОЛЕДОХОСКОПИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ - МЕТОД ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОСТЕНОЗА

Б.А. Сахабетдинов¹, А.И. Курбангалеев^{1, 2}, К.Н. Сахабетдинова¹

¹Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия

²Центральная городская клиническая больница № 18, ул. Мавлютова, д. 2, г. Казань, 420101, Россия

Резюме. Актуальность. В последние 30–40 лет отмечается тенденция роста заболеваемости желчекаменной болезнью, которая, в свою очередь, нередко осложняется развитием папиллостеноза различной степени, требующего хирургической коррекции. В настоящее время в диагностике и лечении папиллостеноза широко применяется ретроградная холедохопанкреатография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия, но данные виды хирургической коррекции патологии большого дуоденального сосочка имеют ряд недостатков. В связи с этим антеградная холедохоскопия с последующим бужированием представляется вариантом диагностики и коррекции сужения папиллостеноза. *Цель исследования:* оценить эффективность применения эндоскопической антеградной холедохоскопии в диагностике и лечении папиллостеноза. *Материалы и методы.* Был проведён анализ 31 истории болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургии ГАУЗ ЦГКБ №18 города Казани с 2013 по 2022 гг. С основным клиническим диагнозом: желчекаменная болезнь, хронический калькулёзный холецистит, закупорка желчного протока, папиллостеноз 1–3 ст. У 13 пациентов течение основного диагноза осложнилось механической желтухой. Пациентам была выполнена лапароскопическая холецистэктомия с последующим бужированием папиллы. Показанием к холедохоскопии с бужированием считали сужение просвета папиллы двенадцатиперстной кишки менее 2 мм. Послеоперационный период у 100 % пациентов протекал без особенностей. Количество койко-дней пребывания в стационаре составило 4–6 дней, выписывались с улучшением. Из всего количества пациентов 1 (3,2 %) пациент имел после перенесенной лапароскопической холецистэктомии, антеградной холедохоскопии и бужирования сосочка Фатера в анамнезе рестенозирование папиллы (через 4,5 года после первого вмешательства), ему была выполнена ретроградная холедохопанкреатография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия. *Заключение.* Как представлено, за 10-летний опыт применения антеградной холедохоскопии и бужирования сосочка Фатера при лапароскопической холецистэктомии данная методика диагностики и лечения папиллостеноза имеет большую 5-летнюю послеоперационную эффективность (96,8 %), чувствительность, как за счёт оптического компонента диагностики, так и объективного компонента – бужирования. В связи с этим данный метод может применяться в практике врача-хирурга.

Ключевые слова: хирургия, папиллостеноз, бужирование, холедохоскопия.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального 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: Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н. Антеградная холедохоскопия при лапароскопической холецистэктомии – метод диагностики и лечения папиллостеноза. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):60–66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.3>

ANTEGRADE CHOLEDOCHOSCOPY IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IS A METHOD OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PAPILLOSTENOSIS

Bulat A. Sakhabetdinov¹, Arsen I. Kurbangaleev^{1, 2}, Kamilya N. Sakhabetdinova¹

¹Kazan State Medical University, 49, st. Butlerova, Kazan, 420012, Russia

²Central City Clinical Hospital No. 18, Mavlyutova str., 2, Kazan, 420101, Russia

Abstract. In the last 30-40 years, there has been a trend in the incidence of cholelithiasis, which, in turn, is often complicated by the development of papillostenosis of various degrees requiring surgical correction. Currently, it is widely used in the diagnosis and treatment of papillostenosis: retrograde choledochopancreatography and endoscopic papillosphincterotomy, but these types of surgical correction of the pathology of large duodenal papilla have a number of disadvantages. In this connection, antegrade choledochoscopy with subsequent augmentation is an option for the diagnosis and correction of papillostenosis narrowing. *Aim:* of the study is to study domestic and foreign literature on methods of diagnosis and treatment of papillostenosis. To conduct a comparative analysis of the instrumental methods presented in practice, to evaluate the effectiveness of endoscopic antegrade choledochoscopy in papillostenosis. *Materials and methods.* 31 case histories of a patient who was hospitalized in the Department of Surgery of the Hospital No. 18 from 2013 to 2022 with papilla stenosis complicated by mechanical jaundice, who underwent followed by papilla augmentation, were analyzed. A narrowing of the lumen of the papilla of less than 2 mm was considered an indication for antegrade choledochoscopy with bugging. The postoperative period in 100 % of patients proceeded without peculiarities. The number of bed-days of hospital stay is 4-6 days, discharged with improvement. Of 100 % of patients - 3.2 % (1 patient) - had a history of papilla restenosis after undergoing laparoscopic cholecystectomy, antegrade choledoscopy and augmentation (4.5 years after the first intervention), he underwent retrograde choledochopancreatography and endoscopic papillosphincterotomy. *Conclusion.* As presented for 10 years of experience in the use of antegrade choledochoscopy with the bougie of papilla in laparoscopic cholecystectomy, this technique for the diagnosis and treatment of papillostenosis has a large 5-year effectiveness (96.8 %), sensitivity, both due to the optical component of diagnosis and due to the objective component - bougie. In this connection, this method can be used in the practice of a surgeon.

Key words: surgery, papillostenosis, augmentation, choledochoscopy.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

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: Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. Antegrade choledochoscopy in laparoscopic cholecystectomy is a method of diagnosis and treatment of papillostenosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):60-66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.3>

Введение

Папиллостеноз – сужение в месте впадения общего желчного протока и общего панкреатического протока в двенадцатиперстную кишку. В большинстве случаев причиной папиллярного стеноза является гиперплазия большого дуоденального сосочка, аденомы, различные рубцы и отеки [1].

Папиллостеноз подразделяют:

- на первичный (встречается около 10-15 % случаев), возникающий спонтанно без сопутствующих изменений в желчных протоках;

- вторичный, определяющийся чаще всего при желчнокаменной болезни (ЖКБ), – желчные камни, проскакивая по холедоху, травмируют слизистую, подслизистую оболочку в области большого дуоденального сосочка (БДС), в ответ на агрессию возникает воспалительный процесс в данной области, что в дальнейшем приводит к формированию рубцовых изменений. Каждый новый эпизод холедохолитиаза усугубляет эти рубцовые изменения БДС. Отдельным этиологическим фактором папиллостеноза стоит отметить травмы папиллярной области при интраоперационном удалении желчных камней, зондировании БДС или бужировании [1].

Классификация по распространённости, вовлечённости в патопроцесс следующая:

- изолированный тип – в поражение вовлечена только слизистая оболочка папиллярного отвер-

стия, сфинктера желчного протока и сфинктера панкреатического протока;

- дилатационный (диффузный) – характеризуется вовлечением в процесс всей или основной части сфинктера Одди.

Около 1/4 среди всех доброкачественных изменений желчевыводящих протоков при ЖКБ приходится на долю стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки (ДПК), причём в основном папиллостеноз является предтечей холедохолитиаза (75-80 % случаев) [1, 2].

В настоящее время имеется большое количество диагностических манипуляций для подтверждения или исключения данного состояния. Среди них следует выделить следующие.

Фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС)

Применение данной процедуры позволяет выявить этиологию механической желтухи, провести макроскопическую оценку состояния слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, с оценкой анатомических особенностей зоны Фатерова сосочка ДПК. Также позволяет оценить проходимость желчевыводящих путей, но отсутствие желчи в ДПК – далеко не всегда означает папиллостеноз, так как данный метод не позволяет дифференцировать стеноз и спазм папиллы ДПК. Данный факт определяет низкую эффективность.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), а именно гепатобилиарной зоны, позволяет оценить степень гепатоза, стеатоза печени, размеры поджелудочной железы, в первую очередь её головки, текстуру железы, проходимость вирсунгова протока; определить размеры желчного пузыря, охарактеризовать стенки и его содержимое, количество, размеры и топика расположения конкрементов. Также представляется возможность оценить диаметр внутри- и внепечёчных желчевыводящих путей. По данным В.А Иванова, В.И. Мальярчука [2], информативность УЗИ ОБП в диагностике папиллостеноза определяется следующими показателями: чувствительность – 91,7 %, специфичность – 95,8 %, точность – 94,7 %. Данный метод имеет ряд недостатков в плане дифференциальной диагностики патологических образований в терминальном отделе общего желчного протока – информативность (точность, чувствительность, специфичность) строго зависит от класса ультразвукового аппарата и опыта врача-специалиста [3].

Эндоскопическая ультрасонография

В настоящее время эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является одним из наиболее перспективных направлений развития ультразвуковой диагностики, что обусловлено хорошим уровнем изображения внепечёчных билиарных путей, особенно терминального отдела холедоха (супра- и ретродуоденальный отделы). ЭУС позволяет выявить наличие парапапиллярных дивертикулов ДПК, охарактеризовать конкременты в просвете холедоха, оценить характеристики головки поджелудочной железы. По сравнению с ЭРХПГ ЭУС имеет относительно наименьшую инвазивность, что является определённым преимуществом в выборе метода диагностики папиллостеноза [4].

ЭУС обладает чувствительностью 86–93 %, специфичностью – 97–99 %, точностью – 94–95 % и имеет осложнения только в 1,6–1,7 % случаев. Среди противопоказаний для выполнения ЭУС стоит отметить стеноз пилорического отдела желудка, стенозирующую язву ДПК, непроходимость ДПК из-за сдавления извне.

Высокая стоимость оборудования, расходных материалов, наличие квалифицированных врачей-специалистов не позволяют широко распространить ЭУС, в связи с чем применяется лишь в немногих центрах [5].

Манометрия

Одним из лучших средств диагностики дисфункций сфинктера БДС, в том числе и стеноза, считается манометрия. С самого начала внедрения этой

технологии в клиническую практику началась «манометрическая эра» в изучении функции сфинктера БДС в норме и при патологических состояниях, так как этот метод, в отличие от других, даёт возможность получить данные в количественном отношении по поводу его работы [6].

В современных условиях в большой дуоденальный сосочек канюлируется в ретроградном направлении трёхпросветный манометрический катетер, затем вводится физиологический раствор натрия хлорида 0,9 % с постоянной скоростью. Вышеупомянутый катетер соединён с микрокапилляром и системой чувствительных жидкостных манометров и регистраторов. Данное исследование позволяет напрямую оценить внутрипросветное давление в желчевыводящих путях и вирсунговом протоке, а также в области БДС в объективных показателях. Базальное давление является наиболее стабильным показателем при манометрии одиночного сфинктера, референсные значения которого колеблются в пределах от 3 до 35 мм рт. ст., давление свыше 40 мм рт. ст. (три стандартных отклонения от среднего значения у здоровых добровольцев) принимается достаточным для установления папиллостеноза/папиллоспазма, что определяет тактику объёма хирургического вмешательства в виде ЭПСТ, антеградного эндоскопического бужирования области БДС. Для дифференциации органического стеноза и спастических нарушений можно провести исследование мочи с использованием нитроглицерина или препаратов ментола.

Однако манометрия имеет существенные недостатки [7]. Во-первых, чувствительность этого метода отмечается на крайне низком уровне. Так, у 35 % пациентов с папиллостенозом 1 ст. и до 65 % пациентов с функциональными нарушениями в виде папиллоспазма значения базального давления отмечались в пределах нормы (до 35 мм рт. ст.). Функциональные нарушения пассажа желчи в терминальном отделе холедоха могут быть причиной ложных результатов. Так, в исследовании Росенблата и соавт., 177 пациентам с подозрением на дисфункцию сфинктера Одди была проведена манометрия, в 33 % случаев получены ложноотрицательные результаты, при сохранении клиники механической желтухи. Данным пациентам было проведено ранне-вмешательство с получением положительного результата, что позволило осуществить верификацию причин и выбрать тактику лечения [8].

Во-вторых, манометрия является технически весьма сложной процедурой. Так, по шкале сложности трансаммарных эндоскопических вмешательств манометрия соответствует 3-му уровню сложности из 3-х возможных. Также зарегистрировано развитие осложнений после проведения данной процедуры – до 33 % случаев развивается ост-

рый панкреатит, около 12 % – острый болевой синдром. Также стоит отметить и анестезиологическое пособие, оказываемое пациенту в период проведения манометрии, так как седативные препараты влияют на сократительную способность сфинктера Одди, что обуславливает низкую чувствительность данного метода исследования. По результатам многочисленных исследований, оценивающих влияние фармакологических препаратов, используемых с целью премедикации и седации пациента до проведения манометрии, на тонус гладкомышечных структур области БДС, выяснено, что единственным препаратом, не влияющим на движения сфинктера Одди, является диазепам [9].

В связи с указанными выше причинами, данный метод исследования не получил широкого распространения, несмотря на продолжительную практику применения (более 25 лет) и в настоящее время имеет сугубо историческое значение [10].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) – это специализированная эндоскопическая методика, обеспечивающая доступ к общему желчному протоку и протоку поджелудочной железы через папиллярный или хирургический анастомоз.

По мнению M.L. Freeman, немногие операции в медицине дают такое разнообразие результатов, как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография [11]. Таким образом, при лечении двух пациентов с одинаковыми характеристиками, у одного вмешательство может не привести к нежелательным последствиям, у другого – вызвать развитие очень серьезных осложнений. Эффективность ЭРХПГ составляет 92,7 %. В случае, когда невозможно атравматично канюлировать Фатеров сосочек и попасть в желчевыводящую систему, используют неполную игольчатую или pre-cut папиллотомию. Но, тем не менее, процент осложнений составляет 8-16,5 %, особенно при затруднённой канюляции. Кроме того, в 30-42 % случаев наблюдается транзиторная альфа амилаземия [12]. Среди других осложнений, которые могут возникнуть после проведения ЭРХПГ, стоит отметить следующие: перфорация двенадцатиперстной кишки, кровотечение, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и др.

Ретроградная эндоскопическая папиллосфинктеротомия

Одним из наиболее популярных методов лечения папиллостеноза является ретроградная эндоскопическая папиллосфинктеротомия (РЭПСТ).

РЭПСТ имеет ряд преимуществ в виде высокой эффективности (до 98 % случаев) разрешения обтурационной желтухи и в лечении папиллостеноза короткой протяженности [13].

Для нормализации пассажа желчи, ликвидации закупорки желчевыводящих протоков необходимо расширить выходной отдел общего желчного протока при БДС. Производят разрез по продольному изгибу длиной не более 1,5 см с применением папиллярной иглы, к которой подведён через инструментальный канал эндоскопа электрический ток. При небольшом диаметре камня (до 7 мм) после РЭПСТ, камень выпадает самостоятельно. Если же размер камня превышает диаметр просвета желчного протока, то необходимо провести литоэкстракцию с применением корзинки Dormia [14].

Выполнение РЭПСТ может осложниться возникновением ретродуоденальной перфорации, развитием панкреатита, кровотечения, что, в свою очередь, требует проведения корректирующих методов лечения, удлиняет длительность пребывания в стационаре, увеличивает риск нежелательных реакций. Это обуславливает строгие показания и противопоказания к проведению оперативного вмешательства при стенозе БДС. Основным ориентиром, ограничивающим объём диссекции большого дуоденального сосочка, является вышележащая поперечная складка слизистой оболочки, которая обнаруживается в более 90 % случаев. Во многих случаях эта складка закрывает большой дуоденальный сосочек. Это несколько затрудняет применение РЭПСТ и требует более совершенных технических приёмов [15, 16].

Высокая инвазивность метода приводит к отёку тканей большого дуоденального сосочка, деформации ампулярной части и нарушению просвета главного панкреатического протока. Из-за выше сказанных патоизменений послеоперационный период осложняется повреждением поджелудочной железы, развитием панкреатита. Среди осложнений стоит отметить развитие кровотечения из папиллы двенадцатиперстной кишки вследствие недостаточности интраоперационного гемостаза, который может быть связан с недостаточной силой тока [17].

В случаях, когда применение РЭПСТ невозможно (парапапиллярные дивертикулы, интрадивертикулярное расположение БДС), выполняется лапароскопическая лазерная папиллотомия под контролем фиброхоледохоскопа. Данная методика позволяет выполнить санацию холедоха, произвести гемостатически стабильное рассечение папиллы ДПК [18]. По данным Н.В. Левченко, В.В. Хрячкова, Р.Р. Шавалиева, лапароскопическая лазерная папиллотомия под контролем фиброхоледохоскопа не имеет никаких осложнений в послеоперационном периоде. Однако не стоит забывать, что избыточная диатер-

мокоагуляция может стать причиной выраженного отёка БСДПК и острого панкреатита. Данный метод лечения требует дополнительной аппаратуры. Например, YAG:Ho-лазер, что ограничивает применение в практике лечения папиллостеноза.

Таким образом, в настоящее время имеется большой выбор манипуляций, используемых при диагностике папиллостеноза, но ни один из них не обладает 100 % точностью, т.к. либо высок риск осложнений, либо применение метода маловозможно вследствие высокой цены. В связи с этим антеградная холедохоскопия в диагностике и последующем лечении папиллостеноза является актуальным направлением в эндоскопической хирургии.

Цель исследования: изучить отечественную и зарубежную литературу по методам диагностики и лечения папиллостеноза; провести сравнительный анализ представленных в практике инструментальных методов, оценить эффективность применения эндоскопической антеградной холедохоскопии (ЭАХ) при диагностике папиллостеноза и последующего эндоскопического бужирования в лечении последнего; оценить эффективность применения ЭАХ при лапароскопической холецистэктомии в диагностике и лечении папиллостеноза.

Материалы и методы

Был произведён анализ отечественной и зарубежной литературы на тему «диагностика и лечение папиллостеноза».

Были проанализированы истории болезней 31 пациента, проходивших стационарное лечение в отделении хирургии ГАУЗ ЦГКБ №18 города Казани с 2013 по 2022 гг. с основным клиническим диагнозом: ЖКБ, хронический калькулёзный холецистит, закупорка желчного протока, папиллостеноз 1-3 ст. У 13 пациентов течение основного диагноза осложнилось механической желтухой, им была выполнена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), ЭАХ с последующим бужированием БДС. Всем пациентам при госпитализации в стационар выполнялось клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее общий анализ крови, общий анализ мочи, общетерапевтический биохимический анализ крови (билирубин с фракциями, глюкоза, альфа-амилаза панкреатическая, АЛТ, АСТ, общий белок с фракциями, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, ГГТП, СРБ), серологические методы диагностики на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, сифилис, определение группы и фенотипа крови. Инструментальные методы диагностики включали: фиброэзофагогастродуоденоскопию с осмотром БДС и взятием биопсии при необходимости, УЗИ органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, внепечёночных желчных протоков, поджелудочной

железы), дуплексное сканирование вен нижних конечностей, снятие электрокардиограммы (ЭКГ) с последующим описанием, рентгенографию органов грудной клетки. Первичный осмотр врача-терапевта, эндокринолога, кардиолога по показаниям. При наличии показаний проводились компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием водным йодсодержащим рентгенконтрастным средством (КТ ОБП) и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (МРТ ОБП), эхокардиоскопия (ЭХОКС).

Результаты

Возраст пациентов варьировал от 25 до 79 лет, медиана – 52 года, мода – 57 лет. Гендерное распределение было следующим: мужчины – 56 %, женщины – 44 %. У всех обследуемых пациентов кровь на госпитальные инфекции (ВГВ, ВГС, ВИЧ, сифилис) отрицательна. В общем анализе крови – лейкоцитоз со сдвигом влево (12 %), остальные показатели в референсных значениях. В биохимическом анализе крови имелись следующие отклонения: гипербилирубинемия за счёт прямого билирубина (32 %), гиперамилаземия (7 %), высокий СРБ (7 %), АЛТ и АСТ в пределах 40-80 ммоль/л (12 %), остальные показатели находились в референсных значениях. Сопутствующая патология была представлена следующими заболеваниями: артериальная гипертензия (13 % – 1-2 ст.; 6,4 % – 3 ст.), ХСН (6,4 % – ФК 1-2; 3,2 % – ФК 3-4, стадии 1-2 – 3,2 %, стадии 3-4 – 3,2 %), ХВН (1-2 ст. – 6,4 %; 3 ст. – 3,2 %), ожирение (1-2 ст. – 13 %, 3 ст. – 6,4 %), хронический гастрит, гастродуоденит (16 %), сахарный диабет (6,4 %).

По результатам инструментальных методов диагностики (УЗИ ОБП, КТ ОБП) в дооперационном периоде признаки внутрипротоковой гипертензии были обнаружены у 11 (35,5 %) пациентов, у 6 (19,3 %) был выявлен холедохолитиаз. При дуоденоскопии у 3 (9,7 %) пациентов обнаружены парапапиллярные дивертикулы ДПК.

Всем пациентам в дооперационный период назначался цефазолин 1,0 г в/м за 30 минут до операции, эластическое бинтование нижних конечностей/ношение компрессионных чулков с целью профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде. Интраоперационную холедохоскопию проводили всем пациентам с обоснованным подозрением или доказанным стенозом БДС, с холедохолитиазом, при наличии механической желтухи в момент операции или в анамнезе, с признаками расширения желчных протоков по данным УЗИ, при обнаружении расширенных протоков во время операции.

При клинике холангита проводилась консервативная терапия, целью которой являлось купирова-

ние острого воспалительного процесса, с отложением планового оперативного вмешательства на 1–2 месяца. Всем пациентам была проведена лапароскопическая холецистэктомия с интраоперационной эндоскопической антеградной холедохоскопией, при которой был выявлен папиллостеноз 1–3 ст. методом пробного бужирования разными по диаметру бужами. Показанием к ЭАХ с бужированием считали сужение просвета БДС менее 2 мм.

Методика манипуляции заключалась в следующем: после трёхкратной обработки операционного поля спиртовым раствором хлоргексидина 0,5 % производится кожный разрез над пупком, устанавливается троакар 10 мм, создаётся карбоксиперитонеум объёмом около 3 л под давлением 10–12 мм рт. ст., затем вводится видеолапароскоп, проводится ревизия органов брюшной полости, начиная с места входа. Под видеонаблюдением устанавливается 10 мм троакар под мечевидным отростком, второй троакара 5 мм в правой подрёберной и боковой областях. Производилась ЛХЭ с клипированием в соотношении 2:1 пузырной артерии и пузырного протока, причём две клипсы на остающуюся часть культи, одна – на уходящую. Желчный пузырь эвакуировался через первый доступ. Затем, по показаниям, производилась ЭАХ: в 19 (59,4 %) случаях – через пузырный проток, когда позволяли анатомические особенности пузырного протока (угол впадения в холедох, протяженность, извитость и т.д.); в 13 (40,6 %) – через холедотомию. При папиллостенозе 2–3 ст. производилось бужирование стенозированной части холедоха эндоскопическими бужами. Диаметр стартового бужа начинался с 2 мм, финишный – 6 мм.

Из 32 интраоперационных холедохоскопий у 17 (52,1 %) пациентов были обнаружены конкременты различного диаметра от 0,2 до 0,6 мм произвольной формы (округлой, овоидной, многогранной), находящиеся в терминальной части холедоха. Произведена литозстракция с помощью корзинки Дормиа. Также стоит отметить, что в трёх случаях при ревизии внутрипечёчных протоков обнаружались конкременты диаметром до 0,4 мм, удалённые корзинкой Дормиа. В случае вклинивания камня в БДС и невозможности технически извлечь при холедохоскопии камень производилась интраоперационная ЭПСТ, соответственно эти пациенты в выборку исследования не относились. В 2 (6,25 %) случаях в просвете общего желчного и во внутрипечёчных протоках находилась замазкаобразная масса с фибрином, нарушающая нормальный пассаж по просвету, данные массы были промыты и удалены.

После проведённого оперативного вмешательства назначалась антибиотикотерапия (ампицилин + сульбактам 1,5 г 4 раза в сутки внутривенно капельно № 7 или цефтриаксон 2,0 г 2 раза в день внутривенно капельно № 7), антикоагулянтная терапия (эноксапарин натрия 0,4–0,8 мг подкожно 1 раз в сутки), анальгетическая терапия (кетопрофен 2,0 мл 2 раза в день внутримышечно № 3), спазмолитическая терапия (дротаверин 2,0 мл 2 раза в сутки внутримышечно), ингибиторы протонной помпы (омепразол 20–40 мг перорально в капсулах или внутривенно капельно № 5), дозы препаратов и путь введения зависели от индивидуальных особенностей пациентов.

В 43,75 % (14 пациентов) случаев операция дополнялась дренированием брюшной полости с установлением дренажной трубки (наружный диаметр – 5 мм) через 4-й порт, который удалялся на 1–2 сутки послеоперационного периода.

Послеоперационный период у 100 % пациентов протекал без особенностей. Количество койко-дней пребывания в стационаре составило 4–6 дней, пациенты выписывались с улучшением. При выписке пациентам выдавались строгие рекомендации касательно диетотерапии, антибиотикотерапии, курсов омепразола, спазмолитической терапии. Из всех пациентов 1 (3,2 %) пациент имел после перенесённой ЛХЭ, антеградной холедохоскопии и бужирования БДС в анамнезе рестенозирование БДС (через 4,5 года после первого вмешательства), ему была выполнена ЭРХПГ, РЭПСТ.

Заключение

Был проведён анализ методов диагностики и лечения папиллостеноза, приведены данные о специфичности данных методов, описаны противопоказания их применения и осложнения после проведения манипуляции. Представлен опыт одномоментной лапароскопической холецистэктомии и эндоскопической антеградной холедохоскопии при диагностике папиллостеноза и его бужирования эндоскопическими бужами на базе хирургического отделения ГАУЗ ЦГКБ № 18 г. Казани. Как представлено, за 10-летний опыт применения ЭАХ с бужированием БДС при ЛХЭ, данная методика диагностики и лечения папиллостеноза имеет большую 5-летнюю послеоперационную эффективность (96,8 %), чувствительность, как за счёт оптического компонента диагностики, так и объективного компонента – бужирования. В связи с чем данный метод может применяться в практике врача-хирурга.

Литература [References]

- 1 Шаповальянц С.Г., Мыльников А.Г., Паньков А.Г., Орлов С.Ю., Фрейдович Д.А., Ардасенов Т.Б. Диагностика холедохолитиаза и папиллостеноза у больных острым калькулезным холециститом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2004;9(2):1-12. Shapovalyants S.G., Mylnikov A.G., Pankov A.G., Orlov S.Y., Freidovich D.A., Ardasenov T.B. Diagnosis of choledocholithiasis and papillostenosis in patients with acute calculous cholecystitis. *Annals of surgical hepatology*. 2004;9(2):1-12. (In Russ).
- 2 Иванов В.А., Мальярчук В.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Камерон. 2004:136. Ivanov, V. A., Malyarchuk V.I. Ultrasound diagnostics of diseases of the organs of the biliopancreatoduodenal zone. Moscow: Cameron. 2004:136. (In Russ).
- 3 Клименко Г.А. Холедохолитиаз (диагностика и оперативное лечение). М.: Медицина. 2000:223. Klimentko G.A. Choledocholithiasis (diagnosis and surgical treatment). Moscow: Medicine. 2000: 223. (In Russ).
- 4 Ильканич А.Я., Тигран С.В., Дарвин В.В. и др. Лучевые методы исследования в дифференциальной диагностике механической желтухи. *Хирург*. 2015;11(12):12-17. Ilkanich A.Ya., Tigran S.V., Darvin V.V. et al. Radiation research methods in the differential diagnosis of obstructive jaundice. *Surgeon*. 2015;11(12):12-17. (In Russ).
- 5 Котовский А.Е., Глебов К.Г., Сюзарева Т.А., Дюжева Т.Г., Зверева А.А. Эндоскопические методы диагностики и лечения папиллостеноза. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2016;175(2):21-25. Kotovsky A.E., Glebov K.G., Syumareva T.A., Dyuzheva T.G., Zvereva A.A. Endoscopic methods for diagnosing and treating papillostenosis. *Bulletin of surgery named after I. I. Grekov*. 2016; 175(2): 21-25. (In Russ).
- 6 Юсиф-заде К.Р. Эффективность использования эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и папиллосфинктеротомии при лечении заболеваний билиарной системы. *Новости хирургии*. 2012;20(5):128-131. Yusif-zade K.R. The effectiveness of using endoscopic retrograde cholangiopancreatography and papillosphincterotomy in the treatment of diseases of the biliary system. *Surgery news*. 2012;20(5):128-131. (In Russ).
- 7 Tooli J., Roberts-Thomson I.C., Kellow J. et al. Manometry based randomized trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut*. 2000;46(1):98-102.
- 8 Неборская Ю.А., Фатуллаева Г.А., Скрипаль Е.А. Эффективность проведения ретроградной холангиопанкреатографии и эндоскопической папиллосфинктеротомии с учетом профилактики осложнений антисекреторной терапией. *Вестник Медицинских Интернет Конференций*. 2020;10(2):64. Neborskaya Yu.A., Fatullaeva G.A., Skripal E.A. The effectiveness of retrograde cholangiopancreatography and endoscopic papillosphincterotomy, taking into account the prevention of complications with antisecretory therapy. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2020;10(2):64. (In Russ).
- 9 Rosenblatt M.I., Catalano M.F., Alcocer E., Geenen J. E. Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2001; 54(5):697-704.
- 10 Warshaw A. L., Simeone J., Schapiro R. H. et al. Objective evaluation of ampullary stenosis with ultrasonography and pancreatic stimulation. *Am. J. Surg*. 1985;149:65-72.
- 11 Sgouros S.N., Pereira S.P. Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction – non-invasive diagnostic methods and long term outcome after endoscopic sphincterotomy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2006;24:237-246.
- 12 Ринчинов В.Б., Плеханов А.Н., Лудупова Е.Ю. Оценка эффективности различных эндоскопических транспапиллярных вмешательств по поводу крупного холедохолитиаза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(6):60-64. Rinchinov VB, Plekhanov AN, Ludupova EYu. Various endoscopic transpapillary interventions for choledocholithiasis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;(6):60-64. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906160>
- 13 Павелец К.В., Гацко Д.В., Русанов Д.С. Современный подход к лечению холедохолитиаза. *Медицина: теория и практика*. 2018; 3(3):27-33. Pavelets K.V., Gatsko D.V., Rusanov D.S. Modern approach to the treatment of choledocholithiasis. *Medicine: theory and practice*. 2018;3(3):27-33. (In Russ).
- 14 Freeman M.L. Complications of Endoscopic Sphincterotomy. *Endoscopy*. 1998;30(9):216-220.
- 15 Catheline J-M, Turner R, Rizk N, Barrat C, Buenos P, Champault G. Evaluation of the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy: laparoscopic intra- versus intraoperative cholangiography: a prospective study of 150 cases. *Surg Laparosc Endosc*. 1998;8(2):85-91.
- 16 Harai S, Fukasawa M, Fukasawa Y, Takano S, Enomoto N. Pancreatic duct stenting by the rendezvous technique from the minor to major papilla for severe pancreatitis due to papillary stenosis after endoscopic papillectomy. *Endoscopy*. 2023;55(S 01):127-128. <https://doi.org/10.1055/a-1952-0436>. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36252581; PMCID: PMC9829762.
- 17 Jakobsen H.L. Endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy is safe and effective. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2011;21(6):450-452.
- 18 Левченко Н.В., Хрячков В.В., Шавалиев Р.Р., Кислицин Д.П. Антеградная лазерная папиллотомия под контролем видеохоледохоскопии у больных со стенозом большого дуоденального сосочка, осложненным механической желтухой. *Исследования и практика в медицине*. 2018;5(2):19-25. Levchenko N.V., Khryachkov V.V., Shavaliyev R.R., Kislitsin D.P. Antegrade laser papillotomy under videocholedochoscopy control in patients with stenosis of the major duodenal papilla complicated by obstructive jaundice. *Research and practice in medicine*. 2018; 5(2):19-25. (In Russ). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-2-2>

Авторская справка

Сахabetдинов Булат Айратович

Ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

Курбангалеев Арсен Ирекович

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет; руководитель научно-внедренческого центра эндохирургии МЗ РТ, руководитель хирургической службы, Центральная городская клиническая больница № 18. ORCID 0009-0003-4259-4281; ar2kur@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

Сахabetдинова Камила Наилевна

Студентка лечебного факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0004-7109-4275; e-mail: kamilya.erm@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

Author's reference

Bulat A. Sahabutdinov

Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com

Author's contribution: analysis of the data obtained, writing the text.

Arsen I. Kurbangaleev

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; Head of the Scientific and Innovative Center of Endosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of Surgical Service, Central City Clinical Hospital No. 18.

ORCID 0009-0003-4259-4281; ar2kur@mail.ru

Author's contribution: the collection and processing of the material, editing of the text.

Kamiliya N. Sakhabetdinova

Student of the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University.

ORCID 0009-0004-7109-4275; e-mail: kamilya.erm@mail.ru

Author's contribution: the collection and processing of the material, editing of the text.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.6>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.12, 616.831-005.4+615.212.7

ФЕНТАНИЛ-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ЦЕРЕБРОКАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ**Л.Х-Б. Ахматханова, Э.А. Ковалева, И.С. Алиев, Х.В. Коригова, Е.В. Шевченко,
А.Ю. Симонова, Г.Р. Рамазанов**

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

Резюме. Клинический случай представлен для демонстрации важности дифференциального диагноза нарушений мозгового кровообращения у пациентов с острым или хроническим токсическим действием психоактивных веществ. В представленном наблюдении пациент 50 лет доставлен в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения, при сборе анамнеза факт употребления психоактивных веществ отрицает, двусторонний миоз, диффузное снижение тонуса во всех конечностях. Выполнена компьютерная ангиотомография головного мозга, транскраниальная доплерография, магнитно-резонансная томография головного мозга, электроэнцефалография – без явных диагностических находок. При проведенном детальном обследовании в неврологической клинике данных за нарушение мозгового кровообращения не получено, выполнено химико-токсикологическое исследование мочи и крови, в биологических средах обнаружен фентанил. Исходя из литературных данных, однако повреждение нервной системы, как правило, возникает вследствие хронической интоксикации и не всегда возможно обнаружение психоактивных веществ в биологических средах. В связи с угнетением дыхания пациент был интубирован и в течение 72 часов находился на искусственной вентиляции до спонтанного восстановления дыхания. После повторного расспроса пациент признал факт употребления фentanila якобы для купирования болевого синдрома, после чего от дальнейшего лечения отказался. Выводом является необходимость химико-токсикологического исследования биологических сред при нарушении сознания неясного генеза, однако повреждение нервной системы, как правило, возникает вследствие хронической интоксикации и не всегда возможно обнаружение психоактивных веществ в биологических средах.

Ключевые слова: цереброкardiaльный синдром, ишемический инсульт, фентанил, кардиомиопатия.

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: Ахматханова Л. Х-Б., Ковалева Э.А., Алиев И.С., Коригова Х.В., Шевченко Е.В., Симонова А.Ю., Рамазанов Г.Р. Фентанил-индуцированный цереброкardiaльный синдром. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):67-72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.6>

FENTANYL-INDUCED CEREBROCARDIAL SYNDROME**Liana Kh-B. Akhmatkhanova, Ella A. Kovaleva, Ilgar S. Aliev, Khedi V. Korigova, Evgeniy V. Shevchenko,
Anastasiya Yu. Simonova, Ganipa R. Ramazanov**

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract. The clinical case is presented to demonstrate the importance of differential diagnosis of cerebral circulation disorders in patients with acute or chronic toxic effects of psychoactive substances. In the presented observation, a 50-year-old patient was taken to the N.V. Sklifosovsky Research Institute of SP with depression of the level of wakefulness to deep deafness, denies the fact of using psychoactive substances when collecting anamnesis, bilateral myosis, diffuse decrease in tone in all extremities. Computed angiotomography of the brain, transcranial dopplerography, magnetic resonance imaging of the brain, electroencephalography were performed – without obvious diagnostic findings. During a detailed examination in a neurological clinic, no data were obtained for a violation of cerebral circulation, a chemical and toxicological examination of urine and blood was performed, fentanyl was detected in biological media. Based on the literature data, however, damage to the nervous system usually occurs due to chronic intoxication and it is not always possible to detect psychoactive substances in biological environments. Due to respiratory depression, the patient was intubated and was on artificial ventilation for 72 hours until spontaneous respiration was restored. After repeated demand, the patient admitted the fact of using fentanyl allegedly to relieve pain, after which he refused further treatment. The conclusion is the need for a chemical and toxicological study of biological media in the case of a violation of consciousness of unclear genesis, however, damage to the nervous system usually occurs due to chronic intoxication and it is not always possible to detect psychoactive substances in biological media.

Key words: cerebrocardial syndrome, ischemic stroke, fentanyl, cardiomyopathy.

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: Akhmatkhanova L. H.B., Kovaleva E.A., Aliyev I.S., Korigova H.V., Shevchenko E.V., Simonova A.Yu., Ramazanov G.R. Fentanyl-Induced cerebrocardial syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):67-72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.6>

Введение

Инсультоподобное состояние (ИПС) можно определить как заболевание или состояние, клинические проявления которого схожи с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), но при этом не сопровождаются формированием инфаркта мозга или внутримозгового кровоизлияния [0]. Дифференциальный диагноз ишемического инсульта (ИИ) с ИПС ограничен временными рамками концепции «время-мозг», т.к. в случае острой церебральной ишемии пациенту могут быть показаны системная тромболитическая терапия (сТЛТ) и/или тромбэктомия (ТЭ). Выполнение реперфузионной терапии ассоциировано с таким жизнеугрожающим осложнением, как внутримозговое кровоизлияние, частота развития которого составляет 4,5–45,3 % [2]. По причине смещения приоритета в сторону такого показателя, как «время от двери до иглы», значительное количество пациентов с ИПС могут быть неверно идентифицированы как больные с истинным ИИ. У данной группы пациентов при сохранении рисков развития кровотечения отсутствует польза от реперфузионной терапии. Тонкая грань между возможностью своевременного начала лечения ИИ и его гипердиагностикой у пациентов с ИПС, между значительным клиническим улучшением на фоне реперфузионной терапии у пациента с ИИ и тяжёлым геморрагическим осложнением сТЛТ у пациента с ИПС накладывают на невролога дополнительную ответственность. В свете всего вышеизложенного необходимо отметить, что частота ИПС достигает 50 % от числа всех пациентов, поступающих в стационар с диагнозом «инсульт» [0]. Основную массу пациентов с ИПС составляют лица с гипогликемией, гипокалиемией, эпилептическими приступами и постиктальным параличом Тодда, внутримозговыми объёмными образованиями, гемиплегической мигренью, отравлениями наркотическими средствами [0, 3].

Ниже приводим клиническое наблюдение инсультоподобного состояния у пациента с фентанил-индуцированным повреждением головного мозга.

Клинический случай

Пациент, 50 лет, доставлен в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения (12 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)). Из анамнеза известно, что последний контакт с пациентом был за сутки до госпитализации. При поступлении в неврологическом статусе отмечены двусторонний миоз, диффузное снижение тонуса во всех конечностях. В связи с подозрением на ОНМК с целью исключения тромбоза базилярной артерии (ТБА) пациенту выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга и КТ-панангиография церебральных артерий, признаков паренхиматозного повреждения и окклюзии не

выявлено (рис. 1). Пациент госпитализирован в реанимацию неврологического отделения.

При поступлении артериальное давление – 100/60 мм рт. ст., частота дыхательных движений – 16 в минуту. В биохимическом анализе крови повышение уровня креатинина и мочевины до 169 мкмоль/л и 8 ммоль/л соответственно, в клиническом анализе крови умеренный лейкоцитоз – до $10 \times 10^9/\text{л}$. Исследование системы гемостаза выявило повышение уровня D-димера в плазме крови до 2,09 мкг/мл. При оценке кислотно-щелочного состояния артериальной крови установлены признаки респираторного ацидоза в виде снижения pH до 7,2 на фоне pCO_2 57,1. Учитывая угнетение уровня бодрствования до глубокого оглушения и результаты лабораторных исследований, пациенту выполнена интубация трахеи и начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Компьютерная томография органов грудной клетки визуализировала инфильтративные изменения в базальных отделах лёгких (рис. 2).

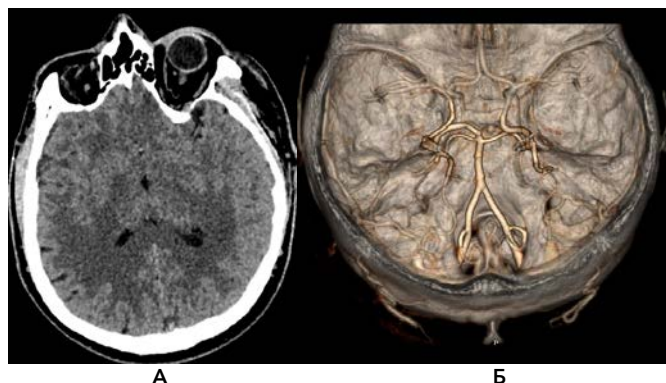


Рисунок 1. Компьютерная томография головного мозга (А) и КТ-ангиография интракраниальных артерий (Б). Данных за патологические изменения и тромбоз базилярной артерии не выявлено

Figure 1. Computed tomography of the brain (A) and CT angiography of the intracranial arteries (B). No data were found for pathological changes and thrombosis of the basilar artery

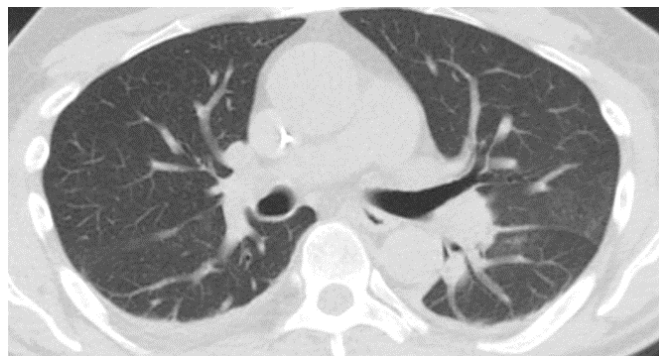


Рисунок 2. Компьютерная томография легких, стрелкой указаны участки инфильтративных изменений

Figure 2. Computed tomography of the lungs, the arrow indicates the areas of infiltrative changes

Однако клинических признаков пневмонии у пациента не наблюдали, уровень С-реактивного белка не превышал референсных значений, ввиду чего принято решение воздержаться от назначения системной антибактериальной терапии. В связи с выявленным при помощи дуплексного сканирования окклюзионного тромбоза вен нижних конечностей назначена антикоагулянтная терапия раствором гепарина натрия. По результатам ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий признаков атеросклероза не выявлено, исключён церебральный вазоспазм при помощи транскраниальной доплерографии.

По данным ЭКГ ритм синусовый, частота сердечных сокращений – 79 ударов в минуту. Трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ) выявила диффузный гипокинез со снижением фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) до 25 %, систолическое давление лёгочной артерии составило 15 мм рт. ст. В связи с этим осуществлён забор крови для определения концентрации высокочувствительного тропонина I с интервалом 6 часов. Исходное значение тропонина I составило 0,07 нг/мл со снижением показателя в динамике до 0,037 и 0,02 нг/мл. Отмечено повышение уровня мозгового натрийуретического пептида до 1768 пг/мл. Клинических и лабораторных признаков острого инфаркта миокарда не получено. Для оценки перфузии миокарда пациенту выполнена сцинтиграфия, очаговых изменений не выявлено. В связи с артериальной гипотензией пациенту начата терапия норадреналином в дозе 0,05 мг/кг/мин внутривенно.

При помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга верифицировано билатеральное повышение интенсивности сигнала в режимах T2-взвешенное изображение (ВИ) и T2-FLAIR от бледного шара (рис. 3). При внутривенном контрастировании очагов накопления контрастного вещества не выявлено.

Учитывая двусторонний характер повреждения головного мозга, ограниченные данные анамнеза, предположен токсический генез энцефалопатии. В связи с этим выполнено химико-токсикологическое исследование мочи и крови, в биологических средах обнаружен фентанил.

С целью исключения бессудорожного эпилептического статуса выполнена электроэнцефалография, выявлены диффузные неспецифические изменения биоэлектрической активности головного мозга. Через 72 часа отмечено восстановление уровня бодрствования до ясного, прекращены ИВЛ и вазопресорная терапия, восстановлено самостоятельное дыхание, пациент экстубирован. Кроме того, в динамике выполнена Эхо-КГ, зафиксировано восстановление фракции выброса ЛЖ до 55 %.

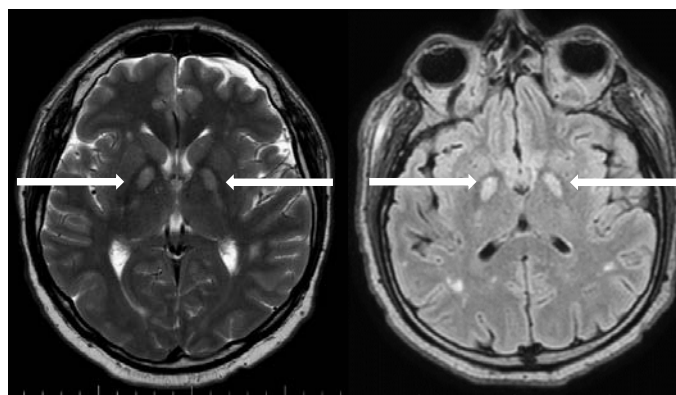


Рисунок 3. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением: А – режим T2-ВИ, аксиальный срез; Б – режим T2-FLAIR, аксиальный срез. Стрелками указаны зоны токсического повреждения головного мозга

Figure 3. Magnetic resonance imaging of the brain with contrast enhancement: A – T2-VI mode, axial section; B – T2-FLAIR mode, axial section. The arrows indicate the areas of toxic brain damage

В неврологическом статусе моторного дефицита не выявлено, отмечена брадикардия. Выполнена замена инъекционного гепарина натрия на пероральный антикоагулянт (ривароксабан в дозе 20 мг в сутки). Пациенту сообщено о результатах нейровизуализации и лабораторных исследований, и при повторном сборе анамнеза подтверждён факт длительного употребления фентанила в связи с болевым синдромом. Однако от дальнейшего стационарного лечения пациент отказался.

Обсуждение

Снижение уровня бодрствования требует исключения ТБА, который наблюдают у 1–4 % пациентов с ИИ, а летальность при этом состоянии достигает 95 % [4]. Жизнеспасающей процедурой при ТБА является механическая тромбэктомия, которая должна быть выполнена у пациентов даже со снижением уровня бодрствования до комы в дебюте заболевания [4–7].

Одномоментное повреждение головного мозга и явления кардиальной дисфункции возникают вследствие кардиocereбрального или цереброкardиального синдромов, а также при действии токсического агента. Кардиocereбральный синдром (КЦС) подразумевает сочетанное развитие цереброваскулярных событий и острого инфаркта миокарда. Как правило, в основе патогенеза КЦС лежат такие состояния как фибрилляция предсердий, расслоение аорты I типа, тромбоз правого предсердия у пациентов с открытым овальным окном и дисфункция левого желудочка со снижением его фракции выброса [8]. В случае развития кардиологических осложнений у пациентов с ИИ принято говорить о цереброкardиальном синдроме (ЦКС). Чаще всего у пациентов после ИИ впервые верифицируют такие нарушения ритма сердца как фибрилляция

предсердий, атриовентрикулярная блокада и пароксизмы наджелудочковой тахикардии [9]. В 93,9 % указанные аритмии возникают в первые сутки ИИ [10]. Кроме того, в остром периоде инсульта возможно повышение уровня высокочувствительного тропонина (20,6 %) и креатинфосфокиназы-MB (34,4 %), отмечают инверсию зубца Т (17,8 %), удлинение интервала QT (26-36 %) и элевацию или депрессию сегмента ST (24,5-50 %) [11-13]. Частота инфаркта миокарда после ИИ у пациентов без предшествующего анамнеза ишемической болезни сердца составляет 3,5 % [13]. Результаты аутопсии продемонстрировали, что частота очагов трансмурального повреждения миокарда у пациентов с ИИ по сравнению с группой больных без церебрального повреждения составляет 62 % против 26 % ($p < 0,01$) [14]. Предполагаемой причиной кардиомиопатии у данных пациентов является повышение уровня катехоламинов на фоне остро возникшей внутричерепной гипертензии [14]. Одновременное повреждение головного мозга и сердца необходимо дифференцировать с токсической энцефало- и кардиомиопатией. Наиболее распространёнными токсическими агентами являются этанол и его производные, опиоидные наркотические средства и некоторые лекарственные препараты (антрациклины, иматиниб, антиретровирусные препараты) [15-18].

Длительное употребление психоактивных веществ (ПАВ) приводит к повреждению головного мозга с развитием токсической энцефалопатии [19]. В тяжёлых случаях токсическая энцефалопатия сопровождается морфологическими изменениями в виде билатерального повреждения базальных ядер, что подтверждается данными МРТ [20-22]. Клиническая картина токсической энцефалопатии достаточно вариабельна и может проявляться нарушением зрения и/или высших мозговых функций, изменением поведения, афазией, а также угнетением уровня сознания вплоть до комы [20, 23-26]. Как правило, первые симптомы появляются спустя 3 недели от употребления ПАВ и могут сохраняться в течение года. Наиболее распространёнными агентами токсической энцефалопатии являются толуол, этанол, метадон, морфин, героин, фентанил [27].

Фентанил – селективный агонист μ -рецепторов и синтетический опиоид с выраженным анальгетическим действием [28]. Противоболевой эффект фентанила в 100 раз превосходит таковой морфина, а смертельная доза первого составляет 2 мг [28]. Фентанил синтезирован в 1960 году и разрешён к использованию в медицине в 1968 году [29]. Широкое применение препарат нашёл не только в анестезиологии, но и в онкологии, где у пациентов с хроническим болевым синдромом используют трансдермальные системы с непрерывной абсорбцией фентанила [30]. Исследования на популяционном уровне о распространённости токсического дей-

ствия фентанила и частоте неврологических осложнений отсутствуют. В основе патогенеза повреждения нервной системы при употреблении фентанила лежат демиелинизация и хроническая церебральная гипоксия, приводящие к так называемой отсроченной постгипоксической энцефалопатии [27].

В представленном клиническом случае хроническое употребление фентанила привело к билатеральному повреждению головного мозга и угнетению уровня бодрствования. Клиническая картина требовала в первую очередь исключения ОНМК, а именно ТБА. С этой целью пациенту была выполнена КТ-ангиография интракраниальных артерий, позволившая исключить такое жизнеугрожающее состояние как ТБА и неоправданное применение реперфузионной терапии. Компьютерная томография является простым и быстрым скрининговым методом визуализации головного мозга, однако значительно уступает МРТ и не позволяет проводить в полной мере дифференциальную диагностику. Билатеральное повреждение бледного шара чаще всего наблюдают при токсическом действии опиатов, в частности героина и метадона, а также при митохондриальной энцефалопатии, болезни Крейтцфельда – Якоба и осмотическом демиелинизирующем синдроме [31]. Именно при помощи МРТ в нашем клиническом наблюдении была заподозрена токсическая энцефалопатия, в последующем подтверждённая результатами химикотоксикологического исследования. Такие радиологические проявления, как билатеральное повышение интенсивности сигнала от бледного шара в режимах T2-FLAIR и T2 ВІ, свидетельствуют о токсическом повреждении головного мозга. Кроме того, у пациента было выявлено снижение фракции выброса левого желудочка, обусловленное, по всей видимости, фентанил-индуцированной кардиомиопатией. Одновременное развитие острой церебральной недостаточности и кардиальной дисфункции в представленном клиническом случае в первую очередь требовало исключения кардиocereбрального и цереброкardiального синдромов. Однако данные нейровизуализации не верифицировали ИИ, а снижение уровня тропонина І в динамике и отсутствие электрокардиографических признаков ишемии, локальных зон гипоксии и акинеза снизили вероятность инфаркта миокарда. Кроме того, восстановление фракции выброса ЛЖ в течение суток свидетельствовало об обратимом характере повреждения миокарда.

Таким образом, снижение уровня бодрствования в сочетании с кардиальной дисфункцией необходимо дифференцировать с ОНМК, КЦС или ЦКС, а также отравлением ПАВ. В настоящее время специфическая терапия токсической энцефалопатии отсутствует, лечение носит симптоматический характер и направлено на элиминацию токсического агента.

Заключение

У половины пациентов, поступающих с остро возникшим неврологическим дефицитом, верифицируют ИПС, в том числе энцефалопатии токсического генеза. В связи с отсутствием патогномичных симптомов ведущая роль в установлении диагноза принадлежит МРТ головного мозга и определению токсического агента в биологических средах. Нейрорадиологические признаки билатерального повреждения белого вещества головного мозга у пациентов с угнетением уровня бодрствования,

когнитивными нарушениями и изменениями поведения требуют исключения токсической энцефалопатии. При подозрении на употребление ПАВ следует помнить об их системном действии и в обязательном порядке выполнять эхокардиографию. Для подтверждения диагноза необходимо химикотоксикологическое исследование биологических сред, однако повреждение нервной системы, как правило, возникает вследствие хронической интоксикации, и не всегда возможно обнаружение ПАВ в биологических средах.

Литература [References]

- Buck BH, Akhtar N, Alrohani A, Khan K, Shuaib A. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Ann Med*. 2021;53(1):420-436. PMID: 33678099 <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1890205>
- Khatri P, Wechsler LR, Broderick JP. Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies. *Stroke*. 2007;38(2):431-440. PMID: 17234988 <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000254524.23708.c9>
- McClelland G, Rodgers H, Flynn D, Price CI. The frequency, characteristics and aetiology of stroke mimic presentations: a narrative review. *Eur J Emerg Med*. 2019;26(1):2-8. PMID: 29727304 <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000550>
- Lohse A, Preul C, Witte OW, Isenmann S. Clinical Diagnostics, Therapy and Outcome After Basilar Artery Thrombosis. *Open Crit Care Med J*. 2011;4(1):28-34. <https://doi.org/10.2174/1874828701104010028>
- Demel SL, Broderick JP. Basilar Occlusion Syndromes: An Update. *Neurohospitalist*. 2015;5(3):142-150. PMID: 26288672 <https://doi.org/10.1177/1941874415583847>
- Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Клычникова Е.В., Коков Л.С., Коригова Х.В., Муслимов Р.Ш., Пархоменко М.В., Петриков С.С., Степанов В.Н. Тромбэктомия у пациентов с тромбозом базилярной артерии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021;10(3):484-492. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-484-492>
- Рамазанов Г.Р., Коков Л.С., Ковалева Э.А., Коригова Х.В., Пархоменко М.В., Петриков С.С. Тромбэктомия у пациентов с тромбозом базилярной артерии и сниженным уровнем бодрствования (Клиническое наблюдение). *Журнал Диагностическая и интервенционная радиология*. 2021; 15(2): 55-64. Ramazanov G.R., Kokov L.S., Kovaleva E.A., Korigova H.V., Parkhomenko M.V., Petrikov S.S. Thrombectomy in patients with basilar artery thrombosis and decreased wakefulness (Clinical observation). *Journal of Diagnostic and Interventional Radiology*. 2021;15(2):55-64. (In Russ). <https://doi.org/10.25512/DIR.2021.15.2.06>
- Habib M. Cardio-Cerebral Infarction Syndrome: An Overview. *International J Clinical Case Reports and Reviews*. 2021;8(1):140. <https://doi.org/10.31579/2690-4861/140>
- Ruthirago D, Julayanont P, Tantrachoti P, Kim J, Nugent K. Cardiac Arrhythmias and Abnormal Electrocardiograms After Acute Stroke. *Am J Med Sci*. 2016;351(1):112-118. PMID: 26802767 <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2015.10.020>
- Seifert F, Kallmunzer B, Gutjahr I, Breuer L, Winder K, Kaschka I, et al. Neuroanatomical Correlates of Severe Cardiac Arrhythmias in Acute Ischemic Stroke. *J Neurol*. 2015;262(5):1182-1190. PMID: 25736554 <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7684-9>
- Fure B, Bruun Wyller T, Thommessen B. Electrocardiographic and Troponin T Changes in Acute Ischaemic Stroke. *J Intern Med*. 2006;259(6):592-597. PMID: 16704560 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01639.x>
- He L, Wang J, Dong W. The Clinical Prognostic Significance of Hs-Crnt Elevation in Patients With Acute Ischemic Stroke. *BMC Neurol*. 2018;18(1):118. PMID: 30124165 <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1121-5>
- Boulanger M, Li L, Lyons S, Lovett NG, Kubiak MM, Silver L, et al. Essen Risk Score in Prediction of Myocardial Infarction After Transient Ischemic Attack or Ischemic Stroke Without Prior Coronary Artery Disease. *Stroke*. 2019;50(12):3393-3399. PMID: 31637970 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025831>
- Kolin A, Norris JW. Myocardial damage from acute cerebral lesions. *Stroke*. 1984;15(6): 990-993. <https://doi.org/10.1161/01.str.15.6.990>
- Krantz MJ, Palmer RB, Haigney MC. Cardiovascular complications of opioid use: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(2):205-223. PMID: 33446314 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.002>
- Omran SS, Chatterjee A, Chen ML, Lerario MP, Merkler AE, Kamel H. National trends in hospitalizations for stroke associated with infective endocarditis and opioid use between 1993 and 2015. *Stroke*. 2019;50(3):577-582. PMID: 30699043 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.024436>
- Kerkelä R, Grazette L, Yacobi R, Ilescu C, Patten R, Beahm C, et al. Cardiotoxicity of the cancer therapeutic agent imatinib mesylate. *Nat Med*. 2006;12(8):908-916. PMID: 16862153 <https://doi.org/10.1038/nm1446>
- Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Новиков Р.А., Кузьмина И.М., Клычникова Е.В., Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Измайлова А.М. Ишемический инсульт как первое проявление антрациклиновой кардиомиопатии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2022; 12(6); 127-133. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.2>
- Sboto-Frankenstien U, Citton K, Young W, Moore A, Hasselback P. *Acquired Brain Injury and Opioid Overdose Community Dialogue*. Public Engagement Session Summary Report. 2020.
- Buxton JA, Sebastian R, Cleary L, Angus N, Shah L, Lem M, et al. Chasing the dragon - characterizing cases of leukoencephalopathy associated with heroin inhalation in British Columbia. *Harm Reduct J*. 2011;8:3. PMID: 21255414 <https://doi.org/10.1186/1477-7517-8-3>
- Odia YM, Jinka M, Ziai WC. Severe leukoencephalopathy following acute oxycodone intoxication. *Neurocrit Care*. 2010;13(1):93-97. PMID: 20440598 <https://doi.org/10.1007/s12028-010-9373-y>
- Achamallah N, Wright RS, Fried J. Chasing the wrong dragon: a new presentation of heroin-induced toxic leukoencephalopathy mimicking anoxic brain injury. *J Intensive Care Soc*. 2019;20(1):80-85. PMID: 30792768 <https://doi.org/10.1177/1751143718774714>
- Beeskov AB, Oberstadt N, Saur D, Hoffmann KT, Lobsien D. Delayed post-hypoxic Leukoencephalopathy (DPHL)—An uncommon variant of hypoxic brain damage in adults. *Front Neurol*. 2018;9:708. PMID: 30210433 <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00708>
- Barash JA, Ganetsky M, Boyle KL, Raman V, Toce MS, Kaplan S, et al. Acute Amnesic Syndrome Associated with Fentanyl Overdose. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1157-1158. PMID: 29562161 <https://doi.org/10.1056/NEJMc1716355>
- Benoil A, Collongues N, de Seze J, Blanc F. Heroin inhalation-induced unilateral complete hippocampal stroke. *Neurocase*. 2013;19(4):313-315. PMID: 22624985 <https://doi.org/10.1080/13554794.2012.667125>
- Switzer AR, Beland B, Sarna JR, Walzak A, Pfeffer G. Fentanyl Overdose Causing Hippocampal Ischaemia Followed by Delayed Leukoencephalopathy. *Can J Neurol Sci*. 2020;47(3):398-399. PMID: 32063243 <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.33>
- Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters B. Toxic leukoencephalopathy. *N Engl J Med*. 2001;345(6):425-432. PMID: 11496854 <https://doi.org/10.1056/NEJM200108093450606>

- 28 Ramos-Matos CF, Karllye GB, Lopez-Ojeda W. *Fentanyl*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 29083586 Bookshelf ID: NBK459275
- 29 Stanley TH. The history and development of the fentanyl series. *J Pain Symptom Manage*. 1992;7(3 Suppl):S3-7. PMID: 1517629 [https://doi.org/10.1016/0885-3924\(92\)90047-1](https://doi.org/10.1016/0885-3924(92)90047-1)
- 30 Taylor KP, Singh K, Goyal A. *Fentanyl Transdermal*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 32310428 Bookshelf ID: NBK555968
- 31 Ramirez-Zamora, A, Ramani, H, Pastena G. Neurological picture. Bilateral pallidal and medial temporal lobe ischaemic lesions after opioid overdose. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(12):1383-1384. PMID: 25240058 <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-308730>

Авторская справка**Ахматханова Лиана Хаваж-Баудиновна**

Младший 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.

ORCID 0000-0001-8096-5029; liana.akhmatkhanova@mail.ru

Вклад автора: анализ клинических данных.

Ковалева Элла Александровна

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

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

Вклад автора: анализ клинических данных.

Алиев Илгар Садыхович

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0009-0008-7417-1845; alievis@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Коригова Хеди Валерьевна

Младший 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.

ORCID 0000-0002-9788-592X; korigovahv@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

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.

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

Вклад автора: определение концепции исследования.

Симонова Анастасия Юрьевна

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0003-4736-1068; simonovatoxy@mail.ru

Вклад автора: токсикологическое обоснование лечения.

Рамазанов Ганипа Рамазанович

Канд. мед. наук, заместитель директора – руководитель ПЦ, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение концепции исследования.

Author's reference**Liana Kh.-B. Akhmatkhanova**

Junior Researcher at the Scientific Department of Emergency Neurology and Restorative Treatment, neurologist at the Neurological Department for Patients with Acute Cerebral Circulatory Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-8096-5029; liana.akhmatkhanova@mail.ru

Author's contribution: clinical data analysis.

Ella A. Kovaleva

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Scientific Department of Complex Neurology and Restorative Treatment, senior lecturer of the educational department, neurologist at the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

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

Author's contribution: clinical data analysis.

Ilgar S. Aliev

Cand. Sci. (Med.), leading researcher at the Scientific Department of Complex Neurology and Rehabilitation Treatment, Head of the Intensive Care Unit for patients with acute cerebral circulatory Disorders, Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky.

ORCID 0009-0008-7417-1845; alievis@sklif.mos.ru

Author's contribution: literature data analysis.

Khedi V. Korigova

Junior Researcher at the Scientific Department of Emergency Neurology and Restorative Treatment, neurologist at the Neurological Department for Patients with Acute Cerebral Circulatory Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-9788-592X; korigovahv@sklif.mos.ru

Author's contribution: literature data analysis.

Evgeniy V. Shevchenko

Cand. Sci. (Med.), Head of the Neurological Department for patients with acute cerebral hemorrhage disorders, Junior Researcher at the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

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

Author's contribution: research conceptualization.

Anastasiya Yu. Simonova

Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0003-4736-1068; simonovatoxy@mail.ru

Author's contribution: toxicological rationale for treatment.

Ganipa R. Ramazanov

Cand. Sci. (Med.), Deputy Director – Head of the RSC, Head of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine

ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Author's contribution: research conceptualization.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.9>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.718-001(075.8)-089.227.85

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНОГО ПЕРКУТАННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА

О.Н. Ямщиков^{1, 2}, С.А. Емельянов^{1, 2}, А.А. Беляев¹, Р.В. Чумаков¹

¹Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, ул. Интернациональная, д. 33, г. Тамбов, 392000, Россия

²Городская клиническая больница г. Котловска, ул. Пионерская, д. 24, г. Котловск, 393190, Россия

Резюме. *Введение.* Переломы проксимального отдела бедренной кости являются одними из самых распространенных, особенно у пациентов старшей возрастной группы. Большинство из них являются низкоэнергетическими на фоне остеопороза. При этом переломы шейки бедренной кости являются одной из самых частых причин госпитализации пациентов в травматологический стационар. Лечение переломов проксимального отдела бедра должно быть хирургическим. При переломах вертельной области ввиду благоприятного кровоснабжения есть хорошие шансы на консолидацию при остеосинтезе. При переломах шейки бедра шансов на консолидацию меньше, что зачастую диктует необходимость проведения эндопротезирования. Однако проведение обширной травматичной операции не всегда возможно при наличии тяжелой соматической патологии пациента. Необходимость задержки проведения оперативного вмешательства может быть причиной развития гипостатических осложнений и отсутствия консолидации перелома, что, в свою очередь, может послужить утяжелению состояния пациента и спровоцировать развитие необратимых осложнений. Кроме того, отсутствие фиксации перелома вызывает выраженный болевой синдром и оказывает крайне негативное влияние на качество жизни больных. Для скорейшей активизации пациентов с тяжелой патологией нами предложен малоинвазивный способ перкутанного остеосинтеза шейки бедренной кости спицами без разрезов кожи и открытой репозиции. *Цель:* произвести оценку результатов терапии, полученных с помощью метода перкутанного малоинвазивного остеосинтеза, у пациентов с переломами бедренной кости в проксимальном отделе. *Материалы и методы.* По разработанному и представленному методу выполнены лечебные манипуляции по поводу перелома бедренной кости в проксимальном отделе у 16 пациентов старческого возраста и долгожителей, которым обширное оперативное вмешательство было противопоказано или существовала необходимость в его отсрочке. *Результаты и обсуждение.* Проведенное лечение позволило избежать тромбоэмболических осложнений, в 94 % случаев гипостатических осложнений и периоперационного делирия. *Выводы.* Применение ранней фиксации перелома по сравнению с консервативным лечением снижает риск послеоперационных осложнений, позволяет снизить болевой синдром и активизировать пациента.

Ключевые слова: чрезвертельный перелом, перелом шейки бедренной кости, остеосинтез, малотравматичная операция, активизация пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального 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: Ямщиков О.Н., Емельянов С.А., Беляев А.А., Чумаков Р.В. Опыт применения малоинвазивного перкутанного остеосинтеза при переломах проксимального отдела бедра. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):73-78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.9>

EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF MINIMALLY INVASIVE PERCUTANEOUS INTERNAL FIXATION FOR FRACTURES OF THE PROXIMAL PART OF THE FEMUR

Oleg N. Yamshchikov^{1,2}, Sergey A. Emel'yanov^{1,2}, Anton A. Belyaev¹, Roman V. Chumakov¹

¹Derzhavin Tambov State University, 33, Internatsionalnaya str., Tambov, 392000, Russia

²Kotovsk City Clinical Hospital, 24, Pionerskaya str., Kotovsk 393190, Russia

Abstract. *Introduction.* Fractures of the proximal part of the femur are one of the most common fractures, especially for elderly patients. Most of them are low in energy and occur on the background of osteoporosis. Femoral neck fractures are one of the most frequent causes of hospitalization of patients in the trauma department. The treatment of fractures of the proximal part of the femur must be surgical. During fractures of the trochanteric region, there is a tendency to have a good consolidation of the internal fixation thanks to a rich vascularization of this region. The success rate of consolidation of femoral neck fractures is lower, which imposes the need for the use of the prosthesis. However, it is not always possible to carry out a major traumatic operation due to the presence of a serious somatic pathology of the patient. The need to delay the surgical intervention may be the cause of the development of hypostatic complications and the absence of fracture consolidation, which, in turn, may aggravate the patient's condition and provoke the development of irreversible complications. In addition, the absence of fixation of the fracture induces the presence of the syndrome of strong pain that makes the quality of life of the patient worse. With the aim of rapid activation of patients with severe pathology, it has been proposed to use a minimally invasive means of percutaneous femoral neck internal fixation using pins without incising the skin and without open repositioning. *The aim of the study:* to evaluate the results of therapy obtained using the method of percutaneous minimally invasive osteosynthesis in patients with fractures of the femur in the proximal section. *Materials and methods.* According to the developed and presented method, therapeutic manipulations were performed for a fracture of the femur in the proximal section in 16 senile and long-livers patients, in whom extensive surgery was contraindicated or there was a need to delay it. *Results.* The treatment performed avoided thromboembolic complications, hypostatic complications in 94 % of cases and intraoperative delirium. *Conclusion.* The application of early fracture fixation increases the success rate of fracture consolidation compared to conservative treatment, which activates the patient, reduces pain and improves the quality of his life.

Key words: transtrochanteric fracture, femoral neck fracture, internal fixation, minimally traumatic operation, patient activation.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

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: Yamshchikov O.N., Emel'yanov S.A., Belyaev A.A., Chumakov R.V. Experience in the application of minimally invasive percutaneous internal fixation for fractures of the proximal part of the femur. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):73–78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.9>

Введение

Переломы проксимального отдела бедренной кости являются одними из самых распространенных травм, особенно у пациентов старшей возрастной группы [1]. Большинство переломов этой локализации у пациентов пожилого и старческого возраста ассоциированы с возрастным остеопорозом и являются низкоэнергетическими переломами [1–6]. В среднем общие показатели соотношения переломов в проксимальном отделе кости бедра в вертельной области (чрезвертельные, межвертельные, подвертельные переломы) и в шейки бедра одинаковы. При возникновении перелома шейки бедренной кости необходимо оперативное лечение, так как при консервативном лечении перелом практически никогда не срастается, что обусловлено особенностями питания кости в этом месте и недостатками кровоснабжения. Однако хирургическое лечение весьма разнообразно, что обуславливает активные дискуссии относительно тактики выбора метода [7–12]. При переломах вертельной области ввиду лучшего кровоснабжения шансы на консолидацию значительно выше. Чрезвертельный перелом может срастить даже без хирургического лечения, но лишь в некоторых случаях и при условии достаточной иммобилизации. В связи с этим лечение переломов вертельной области также должно быть

хирургическим в целях как можно более ранней активизации пациента и создании при этом условий для консолидации перелома. Существует множество различных металлоконструкций и методов остеосинтеза чрезвертельных переломов [13–20]. В отличие от переломов шейки бедренной кости в качестве хирургического лечения чрезвертельных переломов в основном применяется остеосинтез, что также обусловлено хорошими прогнозами консолидации. Эндопротезирование сустава применяется гораздо реже, чем при переломах шейки бедра [2]. Однако провести хирургическое лечение возможно не всем пациентам. Так при наличии тяжелой сопутствующей патологии – тяжелые нарушения сердечного ритма, острый период черепно-мозговой травмы, декомпенсированная сердечная недостаточность и др. хирургическая операция может быть противопоказана или ее нужно будет отложить на неопределенный срок. Однако отмена операции в свою очередь, может приводить к еще большему утяжелению состояния пациента и развитию гипостатических осложнений. Кроме того, отсутствие фиксации перелома вызывает выраженный болевой синдром и значительно ухудшает качество жизни пациента. Для решения обозначенной проблемы нами предложен способ фиксации перелома проксимального отдела бедра без проведения об-

щей анестезии путем введения в шейку бедренной кости спиц перкутанно без разрезов кожи и открытой репозиции [21, 22].

Цель: произвести оценку результатов терапии, полученных с помощью метода перкутанного малоинвазивного остеосинтеза, у пациентов с переломами бедренной кости в проксимальном отделе.

Материал и методы

Материалом для исследования являлась информация, представленная в медицинских картах историй болезни, а также региональной медицинской информационной системы. Кроме того, учитывались результаты, полученные в ходе проведения обследования 16 пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству вследствие перелома проксимального отдела бедренной кости с применением методики перкутанного остеосинтеза спицами. В процессе исследования не участвовали пациенты с травмой шейки бедра, получившие ее в связи с дорожно-транспортным происшествием, производственной и криминальной травмы. Также не были причастны к результатам проведенного исследования клинические случаи патологических переломов и травм давнего времени, варианты сочетанной и комбинированной политравмы. Обработка персональных данных пациентов была проведена лишь после принятия письменного согласия пациентов в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации 1964 года. Персональные данные участников в ходе исследования были обезличены.

Из 16 пациентов четверо имели чрезвертельные переломы, 12 пациентов имели переломы шейки бедренной кости. Женщин было 13, мужчин – 3. Средний возраст пациентов составил 86,6 года. 6 пациентов имели возраст более 90 лет. Пациенты поступали в стационар спустя 1–5 дней после травмы. Более 10 суток прошло до поступления в стационар 1 пациентки с чрезвертельным переломом. Все пациенты имели тяжелую сопутствующую патологию: гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, атеросклеротическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, хроническую ишемию головного мозга, хроническую сердечную недостаточность. В 1 случае наблюдался необструктивный бронхит. Декомпенсация сахарного диабета диагностирована в 1 случае. Анемия в 44 % случаев. Вестибуло-атактический синдром, когнитивные нарушения в 63 % случаев. В 2 случаях нейросенсорная тугоухость. Пароксизмальная форма фибрилляция предсердий в 1 случае. Постоянная фибрилляция предсердий в 2 случаях. Наличие хронических заболеваний требовало отсрочки или вовсе отмены оперативного вмешательства, что в случае перелома проксимального отдела бедра грозит

развитием гипостатических осложнений и утяжеления состояния пациента. В связи с этим было принято решение провести малоинвазивное вмешательство – перкутанный остеосинтез шейки бедренной кости спицами. Следуя характеру полученных переломов, с целью адекватной фиксации были применены спирально завитые спицы для остеосинтеза в случаях чрезвертельных переломов, а прямые спицы при проведении остеосинтеза шейки бедренной кости.

Ход операции

Введение спиц осуществляли следующим образом. В условиях операционной осуществляли укладку больного и проводили обработку операционного поля. После этого через прокол кожи в подвертельной области бедра вводили спицу для остеосинтеза в шейку бедренной кости через линию перелома под рентгенологическим контролем (рис. 1).



Рисунок 1. Перкутанное введение спицы для остеосинтеза
Figure 1. Percutaneous introduction of the pin for internal fixation

Спирально завитые спицы вводили в шейку бедренной кости вводили до тех пор, пока апикальный конец спицы не доходил до края головки бедра на 2–3 см ориентируясь на количество витков. Затем спицу частично надкусывали над кожей, вводили еще на 2–3 см и обламывали у кости путем качательных движений дистального отдела спиц. При введении прямых спиц перед надкусыванием на спицу у места вкола в кожу надевали сосудистую клемму и проводили рентген-контроль. Далее корректировали глубину введения спицы и положение клеммы так, чтобы длина участка между клеммой и краем кости стала равной расстоянию от верхушки спицы до края головки бедра, после чего проводили надкусывание спицы на уровне клеммы вводили, вводили под кожу и обламывали у кости путем качательных движений дистального отдела спиц (рис. 2).

Аналогично вводили другие спицы для остеосинтеза. В процессе введения спиц проводили рентген-контроль (рис. 3).

Введение спиц осуществляли без разрезов, наложение швов не требовалось (рис. 4).



Рисунок 2. Надкусывание спиц у места входа в кожу
Figure 2. Cutting of the pins at the level of their entry into the skin

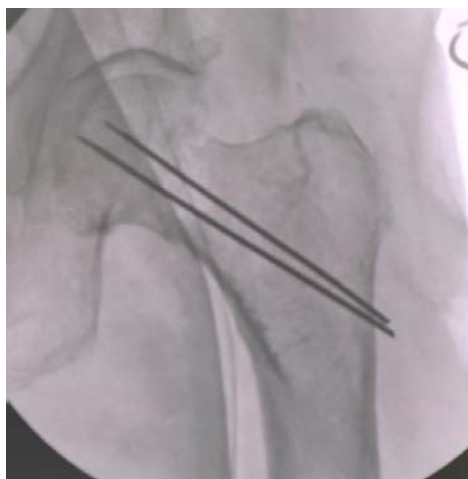


Рисунок 3. Рентгенологический контроль введения спиц
Figure 3. Radiological control of pin insertion



Рисунок 4. След от прокола кожи в месте операции
Figure 4. Traces of the skin puncture at the insertion site

На послеоперационные раны накладывали асептические повязки.

Все пациенты выписаны из стационара спустя 5-7 суток с момента операции после стабилизации состояния на амбулаторное наблюдение травматолога по месту жительства.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного лечения все пациенты были активизированы на следующий день – присаживание в постели, разминка для суставов, дыхательная гимнастика. Лечебная физкультура в смежных суставах конечностей выполнялась с первого дня. В обязательном порядке проводили профилактику тромбоэмболических осложнений. Ходьбе с помощью подручных средств опоры были обучены 9 пациентов. Удалось избежать в послеоперационном периоде у всех пациентов развития делирия. Купирован болевой синдром. Из 16 пациентов на контрольный осмотр спустя 3 месяца доставлено 10. У 6 пациентов спустя 3 месяца наблюдались периодические незначительные боли в области перелома при движениях. Ввиду маломобильности от контрольной рентгенографии и консультации в стационаре пациенты отказались. У 6 пациентов на контрольной рентгенограмме наблюдались признаки консолидации перелома, они ходили спустя 3 месяца после травмы с помощью ходунков. У 4 пациентов выявлены признаки лизиса шейки бедренной кости, однако эти пациенты управляли конечностью и трое из них передвигались с помощью ходунков без полной нагрузки на оперированную конечность.

В качестве клинического примера приведем случай лечения пациентки Т. 1930 года рождения (92 года на момент операции). Пациентка получила низкоэнергетический перелом в быту за 1 сутки до госпитализации в стационар в результате падения с высоты собственного роста. При поступлении в стационар диагностирован закрытый перелом шейки правой бедренной кости. Назначено комплексное обследование и подготовка к оперативному лечению. Кроме перелома шейки бедренной кости в анамнезе у пациентки ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь 3 стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс 2. Хроническая ишемия головного мозга 2 стадии, когнитивные нарушения. Высокий анестезиологический риск. В связи с наличием сопутствующей патологии принято решение не откладывать оперативное лечение во избежание осложнений, связанных с гиподинамией и провести закрытый перкутанный остеосинтез бедренной кости спицами. Согласие пациентки на операцию получено. В условиях операционной проведен остеосинтез 4 спицами под рентгенконтролем

электронно-оптического преобразователя по описанной методике (рис. 5).



Рисунок 5. Рентгенограмма пациентки Т. после операции. Перелом шейки правой бедренной кости в условиях остеосинтеза 4 спицами
Figure 5. X-ray image of patient T. after the operation. Fracture of the right femoral neck during internal fixation with 4 pins

Пациентка активизирована в день проведения операции – присаживание в постели, движения в смежных суставах конечностей, дыхательная гимнастика. Выписана пациентка из стационара через 5 суток после операции в удовлетворительном состоянии. Удалось избежать периоперационного делирия, тромбоэмболических и гипостатических осложнений.

Выводы

Применение ранней фиксации перелома увеличивает шансы на консолидацию перелома, позволяет активизировать пациента и снизить риск гипостатических осложнений. Проведение малоинвазивной фиксации спицами позволяет стабилизировать перелом, уменьшить болевой синдром, даёт возможность активизировать пациента (присаживать в постели, ставить с помощью опоры), что снижает риск фатальных осложнений, особенно у ослабленных больных. Кроме этого этот метод весьма прост и экономичен. После проведения данной операции возможно дальнейшее обследование пациента, стабилизация его состояния. В случае необходимости возможно проведение повторной операции – открытой репозиции и остеосинтеза или эндопротезирования, но тогда, когда позволит состояние пациента.

Литература [References]

- 1 Дубров В.Э., Шелупаев А.А., Арутюнов Г.П., Белов М.В., Богопольская А.С., Божкова С.А. и др. Переломы проксимального отдела бедренной кости. Клиника, диагностика и лечение (Клинические рекомендации, в сокращении). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2021;28(4):49-89. Dubrov V.E., Shelupaev A.A., Arutyunov G.P., Belov M.V., Bogopol'skaya A.S., Bozhkova S.A. et al. Fractures of the proximal femur. Clinical features, diagnosis and treatment (Clinical guidelines, abridged version). *Journal of Traumatology and Orthopedics. N.N. Priorov*. 2021;28(4):49-89. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/vto100763>
- 2 Bidolegui F, Pereira S, Munera MA, Garabano G, Pesciallo CA, Pires RE, Giordano V. Peri-implant femoral fractures: Challenges, outcomes, and proposal of a treatment algorithm. *Chin J Traumatol*. 2023 Jul;26(4):211-216. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2022.10.001> Epub 2022 Oct 17. PMID: 36336545; PMCID: PMC10388253
- 3 Costa GG, Franzese V, Cozzolino A, Rizzo M, Cerbasi S, Guarino A, Lepore S, Schiraldi M, Mariconda M. Gamma nail versus percutaneous compression plate for the treatment of intertrochanteric hip fractures: a multicenter pair-matched study. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2023 Aug;33(6):2445-2452. <https://doi.org/10.1007/s00590-022-03441-6> Epub 2022 Dec 19. PMID: 36534367
- 4 Matsumura T, Takahashi T, Nakashima M, Nibe Y, Takeshita K. Clinical Outcome of Mid-Length Proximal Femoral Nail for Patients With Trochanteric Hip Fractures: Preliminary Investigation in a Japanese Cohort of Patients More Than 70 Years Old. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2020 Jun 24;11:2151459320936444. <https://doi.org/10.1177/2151459320936444> PMID: 32637198; PMCID: PMC7315652
- 5 Shin WC, Lee SM, Moon NH, Jang JH, Choi MJ. Comparison of Cephalomedullary Nails with Sliding Hip Screws in Surgical Treatment of Intertrochanteric Fractures: A Cumulative Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Orthop Surg*. 2023 Apr;15(2):192-202. <https://doi.org/10.4055/cios22103> Epub 2023 Jan 25. PMID: 37008962; PMCID: PMC10060774
- 6 Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury*. 2018 Aug;49(8):1458-1460. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.04.015> Epub 2018 Apr 20. PMID: 29699731
- 7 Chatterji G, Shukla S, Singhania S, Singh MP, Mohanty SS, Jaiswal A, Mishra D. A Prospective Study Comparing the Functional Outcome of Bipolar Hemiarthroplasty Versus Total Hip Replacement in Elderly Patients With Fracture of the Neck of Femur. *Cureus*. 2022 Sep 24;14(9):e29529. <https://doi.org/10.7759/cureus.29529> PMID: 36312669; PMCID: PMC9590534
- 8 Dan-Feng Xu, Fang-Gang Bi, Chi-Yuan Ma, Zheng-Fa Wen, Xun-Zi Cai. A systematic review of undisplaced femoral neck fracture treatments for patients over 65 years of age, with a focus on union rates and avascular necrosis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2017;12:28.
- 9 Kim HS, Yoo JH, Lee YK, Park JS, Won YY. Treatment of Femoral Neck Fractures in the Elderly: A Survey of the Korean Hip Society Surgeons. *Hip Pelvis*. 2023 Sep;35(3):157-163. <https://doi.org/10.5371/hp.2023.35.3.157> Epub 2023 Sep 6. PMID: 37727295; PMCID: PMC10505840
- 10 Lewis SR, Macey R, Stokes J, Cook JA, Eardley WG, Griffin XL. Surgical interventions for treating intracapsular hip fractures in older adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Feb 14;2(2):CD013404. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013404.pub2> PMID: 35156192; PMCID: PMC8841980
- 11 Li X, Luo J. Hemiarthroplasty compared to total hip arthroplasty for the treatment of femoral neck fractures: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021 Mar 3;16(1):172. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02186-4> PMID: 33658055; PMCID: PMC7931515

- 12 Ramadanov N, Jóźwiak K, Hauptmann M, Lazaru P, Marinova-Kichikova P, Dimitrov D, Becker R. Cannulated screws versus dynamic hip screw versus hemiarthroplasty versus total hip arthroplasty in patients with displaced and non-displaced femoral neck fractures: a systematic review and frequentist network meta-analysis of 5703 patients. *J Orthop Surg Res.* 2023 Aug 26;18(1):625. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04114-8> PMID: 37626370; PMCID: PMC10464356
- 13 Adeel K, Nadeem RD, Akhtar M, Sah RK, Mohy-Ud-Din I. Comparison of proximal femoral nail (PFN) and dynamic hip screw (DHS) for the treatment of AO type A2 and A3 pertrochanteric fractures of femur. *J Pak Med Assoc.* 2020 May;70(5):815-819. <https://doi.org/10.5455/JPMA.295426> PMID: 32400733
- 14 Bretherton CP, Parker MJ. Femoral Medialization, Fixation Failures, and Functional Outcome in Trochanteric Hip Fractures Treated With Either a Sliding Hip Screw or an Intramedullary Nail From Within a Randomized Trial. *J Orthop Trauma.* 2016 Dec;30(12):642-646. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000689> PMID: 27875489
- 15 Fu CW, Chen JY, Liu YC, Liao KW, Lu YC. Dynamic Hip Screw with Trochanter-Stabilizing Plate Compared with Proximal Femoral Nail Antiro-tation as a Treatment for Unstable AO/OTA 31-A2 and 31-A3 Intertrochanteric Fractures. *Biomed Res Int.* 2020 Aug 18;2020:1896935. <https://doi.org/10.1155/2020/1896935> PMID: 32923477; PMCID: PMC7453265
- 16 Memon K, Siddiqui AM, Khan ZA, Zahoor A. Dynamic Hip Screw Fixation Vs. Proximal Femur Nail For Unstable Per-Trochanteric Fractures: A Comparative Analysis Of Outcomes And Complications. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2021 Jan-Mar;33(1):34-38. PMID: 33774951
- 17 Schemitsch EH, Nowak LL, Schulz AP, Brink O, Poolman RW, Mehta S, Stengel D, Zhang CQ, Martinez S, Kinner B, Chesser TJS, Bhandari M; INSITE Investigators. Intramedullary Nailing vs Sliding Hip Screw in Trochanteric Fracture Management: The INSITE Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023 Jun 1;6(6):e2317164. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.17164> PMID: 37278998; PMCID: PMC10245197
- 18 Shehata MSA, Aboelnas MM, Abdulkarim AN, Abdallah AR, Ahmed H, Holton J, Consigliere P, Narvani AA, Sallam AA, Wimbhurst JA, Imam MA. Sliding hip screws versus cancellous screws for femoral neck fractures: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019 Oct;29(7):1383-1393. <https://doi.org/10.1007/s00590-019-02460-0> Epub 2019 Jun 5. PMID: 31165917
- 19 Wessels JO, Bjarnesen MP, Erichsen JL, Palm H, Gundtoft PH, Viberg B. Sliding hip screw vs intramedullary nail for AO/OTA31A1-A3: a systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2022 Mar;53(3):1149-1159. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.12.034> Epub 2022 Jan 6. PMID: 35027220
- 20 Yu F, Tang YW, Wang J, Lin ZC, Liu YB. Does intramedullary nail have advantages over dynamic hip screw for the treatment of AO/OTA31A1-A3? A meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023 Jul 18;24(1):588. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06715-0> PMID: 37464358; PMCID: PMC10355055
- 21 Патент № 2758130 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/56. Способ перкутанного введения спиц в шейку бедра: № 2020141490: заявл. 15.12.2020: опубл. 26.10.2021 / О.Н. Ямщиков, С.А. Емельянов, С.А. Мордовин [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина». Patent No. 2758130 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/56. The method of percutaneous introduction of spokes into the femoral neck: No. 2020141490: Appl. 12/15/2020: publ. October 26, 2021 / O. N. Yamshchikov, S. A. Emelyanov, S. A. Mordovin [et al.]; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tambov State University named after G.R. Derzhavin" (In Russ).
- 22 Патент № 2791642 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/56. Способ перкутанного введения спиц в шейку бедра: № 2022115780: заявл. 10.06.2022: опубл. 13.03.2023 / О. Н. Ямщиков, С. А. Емельянов, К. А. Егиазарян [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина». Patent No. 2791642 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/56. The method of percutaneous introduction of spokes into the femoral neck: No. 2022115780: Appl. 06/10/2022: publ. March 13, 2023 / O. N. Yamshchikov, S. A. Emelyanov, K. A. Egiazaryan [and others]; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tambov State University named after G.R. Derzhavin" (In Russ).

Авторская справка

Ямщиков Олег Николаевич

Д-р мед. наук, профессор, главный врач, Городская клиническая больница г. Котовска; заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина.
ORCID 0000-0001-6825-7599; SPIN-код: 9115-2547
Вклад автора: определение концепции исследования.

Емельянов Сергей Александрович

Канд. мед. наук, заместитель главного врача, Городская клиническая больница г. Котовска; доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина.
ORCID 0000-0002-5550-4199; SPIN-код: 4368-8660
Вклад автора: анализ данных литературы.

Беляев Антон Алексеевич

Старший преподаватель кафедры «Медицинская биология», Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина.
ORCID 0000-0002-1936-044X; SPIN-код: 8049-8808
Вклад автора: подготовка результатов и выводов.

Чумаков Роман Вячеславович

Ординатор кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина.
ORCID 0000-0002-4501-4022; SPIN-код: 7293-8783.
Вклад автора: подготовка текста работы.

Author's reference

Oleg N. Yamshchikov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Kotovsk City Clinical Hospital; Head of the Department of Hospital Surgery with a course in Traumatology, Derzhavin Tambov State University.
ORCID 0000-0001-6825-7599; SPIN code: 9115-2547
Author's contribution: definition of the research concept.

Sergey A. Yemelyanov

Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Kotovsk City Clinical Hospital; Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with a course in Traumatology, Derzhavin Tambov State University.
ORCID 0000-0002-5550-4199; SPIN code: 4368-8660
Author's contribution: literature data analysis.

Anton A. Belyaev

Senior lecturer of the Department of Medical Biology, Derzhavin Tambov State University.
ORCID 0000-0002-1936-044X; SPIN code: 8049-8808
Author's contribution: preparation of results and conclusions.

Roman V. Chumakov

Resident of the Department of Hospital Surgery with a course in Traumatology, Derzhavin Tambov State University.
ORCID 0000-0002-4501-4022; SPIN code: 7293-8783.
Author's contribution: preparation of the text of the work.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.1>

CASE DESCRIPTION
УДК 616.24-089

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛАПСОХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЛОСТНЫМ ОБРАЗОВАНИЕМ ОПЕРИРОВАННОГО ЛЁГКОГО, ОСЛОЖНЁННЫМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЛЁГОЧНЫМ КРОВОХАРКАНЬЕМ

Д.В. Донченко¹, Р.В. Тарасов^{1, 2, 3}, М.В. Чашина¹, С.С. Садовникова¹,
Е.Н. Адамовская¹, Е.В. Красникова¹, М.А. Багиров^{1, 3}

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Яузская аллея, д. 2, стр. 1А, г. Москва, 107564, Россия

²Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. *Актуальность.* До настоящего времени не выявлены все патогномичные клинко-рентгенологические признаки ни для одного заболевания, проявляющегося в виде полостных образований в лёгком, в связи с чем возникают диагностические ошибки, часто которых при различных патологических процессах в лёгких варьирует от 19 до 93,7 %. Клиническое течение большинства форм полостных образований часто может осложняться развитием дыхательной недостаточности и/или лёгочным кровохарканьем/кровотечением. *Цель работы:* продемонстрировать результат хирургического лечения пациентки с полостным образованием оперированного лёгкого, осложнённым рецидивирующим лёгочным кровохарканьем. *Объект и методы.* Описан клинический случай успешного применения экстраплеврального пневмолиза с установкой силиконового импланта со стороны оперированного лёгкого как метод ликвидации санированного полостного образования. *Описание клинического случая.* Пациентка М., 54 лет, длительно наблюдающаяся по поводу ревматоидного артрита, получающая курсы иммуносупрессивной терапии, отметила появление кашля, однократный эпизод кровохарканья. Туберкулёз лёгких был исключён на основании клинко-рентгенологической картины. В связи с рецидивом кровохарканья выполнена верхняя лобэктомия слева. При гистологическом исследовании операционного материала морфологическая картина характерна для бронхоэктазов лёгкого с развитием неспецифического гнойно-гранулематозного воспаления. В связи с повторяющимися эпизодами кровохарканья выполнен экстраплевральный пневмолиз с установкой силиконового импланта, после чего эпизоды не повторялись. *Заключение.* Коллапсохирургический метод экстраплеврального пневмолиза с установкой силиконового импланта позволил максимально сохранить функциональные резервы пациентки и компрессировать полостное образование лёгкого, что подтверждает его высокую эффективность.

Ключевые слова: коллапсохирургия, экстраплевральный пневмолиз с установкой силиконового импланта, рецидивирующее кровохарканье.

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: Донченко Д.В., Тарасов Р.В., Чашина М.В., Садовникова С.С., Адамовская Е.Н., Красникова Е.В., Багиров М.А. Клинический пример эффективного применения коллапсохирургии у пациентки с полостным образованием оперированного лёгкого, осложнённым рецидивирующим лёгочным кровохарканьем. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2024;14(2):79-85. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.1>

A CLINICAL EXAMPLE OF THE EFFECTIVE USE OF COLLAPSE SURGERY IN A PATIENT WITH A CAVITY FORMATION OF AN OPERATED LUNG COMPLICATED BY RECURRENT PULMONARY HEMOPTYSIS

Dar'ya V. Donchenko¹, Ruslan V. Tarasov^{1, 2, 3}, Margarita V. Chashchina¹, Svetlana S. Sadovnikova¹,
Evgeniya N. Adamovskaya¹, Elena V. Krasnikova¹, Mammad A. Bagirov^{1, 3}

¹Central Research Institute of Tuberculosis, 2, building 1A, Yauzskaya Alley, Moscow, 107564, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2, Krasnobogatyrskaya str., Moscow, 107564, Russia

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1, building 1, Barricadnaya str., Moscow, 125993, Russia

Abstract. Relevance. To date, all pathognomonic clinical and radiological signs have not been identified for any disease manifested in the form of cavities in the lung, which leads to diagnostic errors, the frequency of which varies from 19 to 93.7% in various pathological processes in the lungs. The clinical course of most forms of cavities can often be complicated by the development of respiratory failure and/or pulmonary hemoptysis/bleeding. **Aim:** to demonstrate the result of surgical treatment of a patient with a cavity formation of an operated lung complicated by recurrent pulmonary hemoptysis. **Object and methods.** A clinical case of successful application of extrapleural pneumolysis with the installation of a silicone implant from the operated lung as a method of eliminating sanitized cavities is described. **Clinical case description.** Patient M., 54 years old, long-term follow-up for rheumatoid arthritis, receiving courses of immunosuppressive therapy, noted the appearance of cough, a single episode of hemoptysis. Pulmonary tuberculosis was excluded based on the clinical and radiological picture. Due to the recurrence of hemoptysis, an upper lobectomy was performed on the left. In the histological examination of the surgical material: the morphological picture is characteristic of bronchiectasis of the lung with the development of nonspecific purulent granulomatous inflammation. Due to repeated episodes of hemoptysis, extrapleural pneumolysis was performed with the installation of a silicone implant, after which the episodes were not repeated. **Conclusion.** The EPSI collapsosurgical method made it possible to preserve the patient's functional reserves as much as possible and compress the lung cavity formation, which confirms its high effectiveness.

Key words: collapsosurgery, extrapleural pneumolysis with silicone implant, non-tuberculosis mycobacteriosis, recurrent hemoptysis.

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: Donchenko D.V., Tarasov R.V., Chashchina M.V., Sadovnikova S.S., Adamovskaya E.N., Krasnikova E.V., Bagirov M.A. A clinical example of the effective use of collapse surgery in a patient with a cavity formation of an operated lung complicated by recurrent pulmonary hemoptysis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):79-85. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.1>

Введение

До настоящего времени не выявлены все патогномоничные клинико-рентгенологические признаки ни для одного заболевания, проявляющегося в виде полостных образований в лёгком, в связи с чем возникают диагностические ошибки, частота которых при различных патологических процессах в лёгких варьирует от 19 до 93,7 % [1, 2]. Клиническое течение большинства форм полостных образований часто может осложняться развитием дыхательной недостаточности и/или лёгочным кровохарканием/кровотечением [3]. Основным методом лечения полостных образований лёгкого, позволяющий остановить прогрессирование и предотвратить развитие осложнений, – это ликвидация полости хирургическим путём [4-8].

Цель работы: продемонстрировать результат хирургического лечения пациентки с полостным образованием оперированного лёгкого, осложненным рецидивирующим лёгочным кровохарканием.

Объект и методы

Описан клинический случай успешного применения экстраплеврального пневмолиза с установкой силиконового импланта со стороны оперированно-

го лёгкого как метод ликвидации санированного полостного образования.

Клинический случай

Пациентка М., 54 лет, с ВИЧ-негативным статусом, длительно наблюдающаяся по поводу ревматоидного артрита, получающая курсы иммуносупрессивной терапии, в декабре 2017 года отметила появление кашля, однократный эпизод кровохаркания. Обратилась в поликлинику по месту жительства, где ей, в связи с жалобами и эпизодом кровохаркания, выполнена рентгенография органов грудной клетки (РГ ОГК), на которой были выявлены изменения, соответствующие внебольничной пневмонии. Проводилась терапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия – без эффекта. При повторном РГ ОГК ранее выявленные изменения сохранялись в прежнем объёме, заподозрен туберкулёз лёгких. Но в противотуберкулёзном диспансере после дообследования диагноз не был подтверждён. На компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) выявлены множественные двусторонние цилиндрические и мешотчатые бронхоэктазы. Туберкулёз лёгких был исключён на основании клинико-рентгенологической картины. Установлен диагноз: бронхоэктазия, фаза обострения. В феврале 2019 года, в связи с развитием лёгочного

кровохарканья, пациентка проходила консервативное лечение в условиях стационара с положительным эффектом. В марте 2019 года, в связи с рецидивом кровохарканья, выполнена верхняя лобэктомия слева. При гистологическом исследовании операционного материала морфологическая картина характерна для бронхоэктазов лёгкого с развитием неспецифического гнойно-гранулематозного воспаления. При окраске по Циль-Нильсену кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не выявлены. Продолжила наблюдение у пульмонолога по месту жительства.

В октябре 2021 года пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию, проводилась терапия системными глюкокортикостероидами, антибиотиками широкого спектра действия, антикоагулянтами.

В декабре 2021 при контрольной КТ ОГК отмечена отрицательная динамика в виде появления полостного образования в нижней доле левого лёгкого, заподозрен туберкулёз. Вновь была направлена в противотуберкулёзный диспансер, где повторно обследована: проба с антигеном туберкулёзным рекомбинантным отрицательная, проба Манту с 2ТЕ ППД-Л – 12 мм папула. Двукратно проведено исследование мокроты: методом люминесцентной микроскопии (ЛЮМ) – обнаружены КУМ, метом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – выявлена ДНК нетуберкулёзной микобактерии (НТМБ), возбудитель не идентифицирован, рост на жидких средах в системе BASTEC MGIT (BD, USA), плотных питательных средах (ППС) не получен. В соответствии с клиническими рекомендациями Британского торакального общества (2017) однократное выявление ДНК НТМБ в мокроте не является критерием постановки диагноза «нетуберкулёзный микобактериоз лёгких» [5].

Пациентка самостоятельно в марте 2022 года обратилась в ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» для дообследования и решения вопроса о дальнейшей

тактике лечения. Госпитализирована 28 марта 2022 года в отделение пульмонологии с диагнозом «Бронхоэктазия, обострение. Состояние после верхней лобэктомии слева в 2019 году. Рецидивирующее кровохарканье. Ревматоидный артрит».

Состояние при поступлении удовлетворительное. Жалобы на кашель с выделением слизистогнойной мокроты, эпизоды кровохарканья до 30 мл, последний эпизод – месяц назад. При аускультации дыхание жёсткое, выслушивались сухие рассеянные хрипы в нижних отделах. Частота дыхательных движений (ЧДД) 18 в мин., SpO₂ 98 %. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 100/мин. Артериальное давление (АД) 120/75 мм рт. ст. Живот без особенностей.

При РГ ОГК и КТ ОГК от 16 мая 2022 года: состояние после верхней лобэктомии слева. Левое лёгкое уменьшено в объёме, содержит множественные, преимущественно заполненные бронхо- и бронхиолоэктазы, более крупных генераций в S6 и мелких – в кортикальных отделах преимущественно в S9, S10. В S6 определяется многокамерная воздушная полость размерами 2,0×2,7×1,7 см с неравномерными по толщине стенками, чёткими, неровными внутренними и наружными контурами. Полость дренируется бронхом пятого порядка из S6, жидкое содержимое не определяется. Имеется зона перифокальной инфильтрации, плевроперикардальные тяжи. В правом лёгком цилиндрические бронхоэктазы, в отдельных случаях прослеживаются до субплевральных отделов, заполненные бронхоэктазы в S1, S2, S4. Апикальный плеврофиброз справа, парамедиастинальный и паракостальный плеврофиброз слева на уровне S6 сегмента. Гиперплазии, кальцинации внутригрудных лимфатических узлов не выявлено не выявлено. Псевдоартроз шестого ребра слева по задней подмышечной линии (рис. 1).

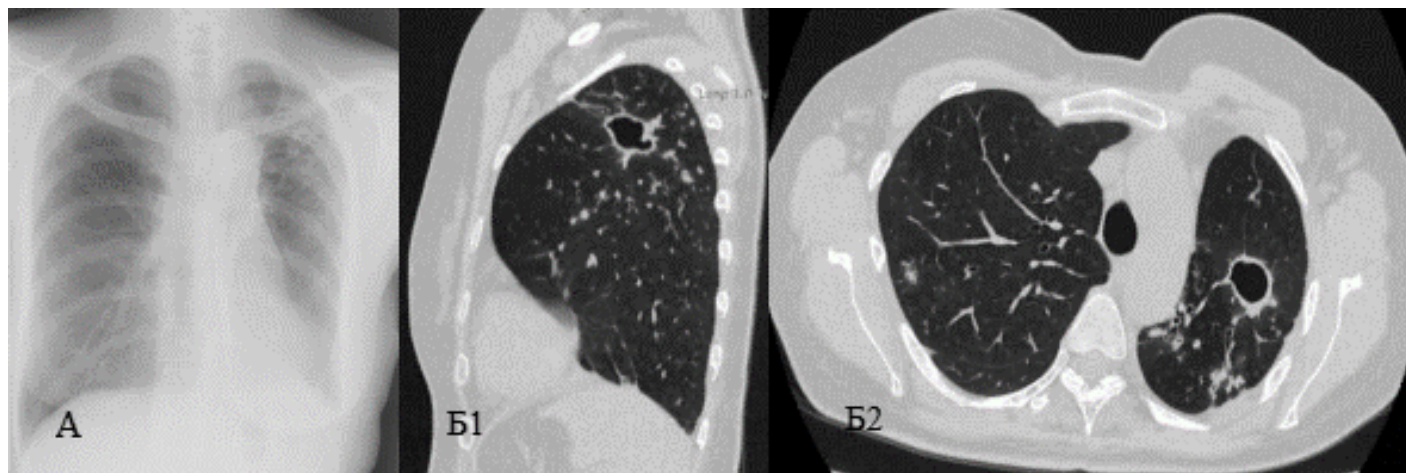


Рисунок 1. Рентгенография (А) и компьютерная томография (Б1 – аксиальная проекция, Б2 – сагиттальная проекция) при поступлении
Figure 1. X-Ray (A) and CT scan (Б1 – axial projection, Б2 – sagittal projection) on admission

Функция внешнего дыхания (ФВД): форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) – 96,3 % должных величин (д.в.), объём форсированного выдоха (ОФВ1) – 82,5 % от д.в., индекс Генслара (ОФВ1/ФЖЕЛ) – 73,1 % от д.в., что говорит об умеренном снижении вентиляционной способности лёгких по рестриктивному типу.

В анализе крови выявлена гипоксия: pO_2 – 85 мм рт. ст., pCO_2 – 40 мм рт. ст.

При исследовании мокроты методом ЛЮМ КУМ не обнаружены, методом ПЦР – ДНК микобактерия туберкулёза (МБТ) не обнаружена. Получен рост неспецифической флоры: *Streptococcus viridans* в титре 10^3 КОЕ/мл.

Консилиумом врачей было решено, учитывая выполненную ранее верхнюю лобэктомию слева, наличие бронхоэктазов, крупную санированную фиброзную полость и рецидивирующее лёгочное кровохарканье (источник не подтверждён при фибробронхоскопии) выполнить резекции S6 левого лёгкого, однако в связи с ранее выполненной лобэктomieй операция может закончиться пневмомонэктомией, учитывая данный факт решено выполнить экстраплевральный пневмолиз с установкой силиконового импланта (ЭПСИ) слева с целью копрессии санированной полости (рис. 2).

В ближайшем послеоперационном периоде осложнений не выявлено. При контрольном РГ ОГК, выполненном через 7 дней после операции, выявлено компрессирование полости в нижней доле левого лёгкого (рис. 3).



Рисунок 2. Установлен силиконовый имплант в сформированное экстраплевральное пространство

Figure 2. A silicone implant was installed into the formed extrapleural cavity

Обследована через 3 недели после оперативного вмешательства. По сравнению с дооперационными показателями отмечается незначительное снижение ФЖЕЛ с 96,3 % до 90,2 % от д.в., ОФВ1 с 82,5 % до 77,5 % д.в., ОФВ1/ФЖЕЛ с 73,1 % д.в. до 70,5 % от д.в., что связано с коллабирующим эффектом методики экстраплеврального пневмолиза и послеоперационным сроком. Также отмечалось повышение показателей насыщения крови кислородом (pO_2) с 80 до 83 мм рт. ст. При трехкратном микробиологическом исследовании мокроты методами ЛЮМ и ПЦР ДНК МБТ/НТМБ не обнаружены.

Пациентка была выписана из клиники под наблюдение пульмонолога по месту жительства.

При контрольном обследовании через 5 месяцев пациентка отмечала удовлетворительное состояние, жалобы не предъявляла, со слов эпизоды кровохарканья отсутствовали.

При КТ исследование ОГК верхняя часть нижней доли левого лёгкого компрессирована, смещена медиально; полость в нижней доли не наблюдается, пломба занимает прежнее положение; остаточного воздуха нет (рис. 4).

Обсуждение

Настоящий клинический пример демонстрирует сложный случай пациентки с полостным образованием оперированного лёгкого, осложнённым рецидивирующим лёгочным кровохарканьем. В случае рецидивирующего кровохарканья, не поддающегося консервативному лечению, основным методом лечения является хирургический. В большинстве случаев выполняют резекционное вмешательство с целью удаления патологического участка лёгочной паренхимы, который является источником кровохарканья/кровотечения [9, 10]. К сожалению, если функция лёгкого снижена, то применение резекционных вмешательств у таких пациентов ограничено [11]. С целью сохранения максимально возможного объёма функционирующей лёгочной паренхимы и купирования кровохарканья возможно использование коллапсообразующих методик.

В последнее десятилетие получил распространение метод экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой различными материалами у пациентов с низкими респираторными показателями, которым противопоказаны резекционные вмешательства.

В клиники ФГБНУ «ЦНИИТ» накоплен опыт применения метода экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом в коллапсохирургическом лечении туберкулёза, который успешно применяется у пациентов с низкими функциональными резервами.

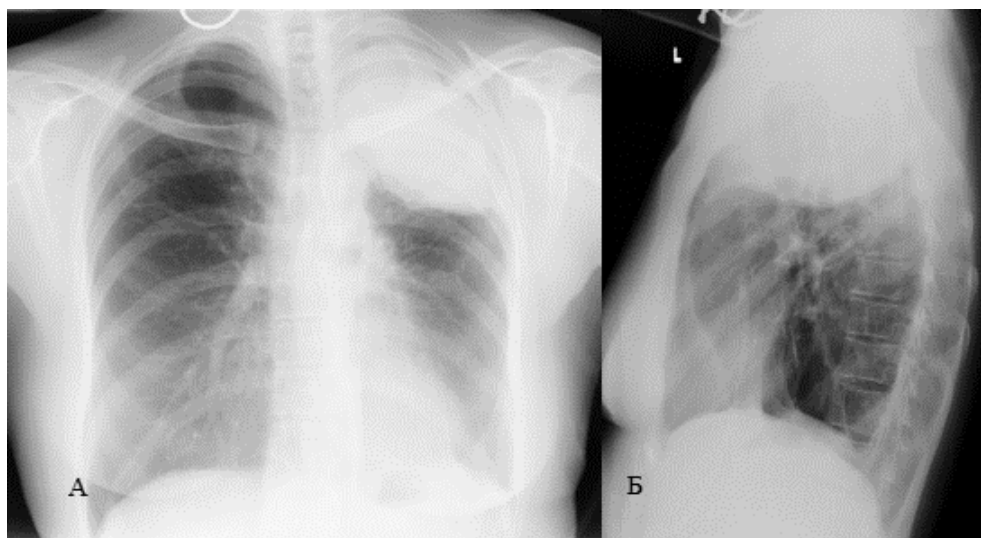


Рисунок 3. Рентгенографическое исследование ОГК после экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом слева на 7 сутки после операции: А – прямая проекция; Б – боковая проекция

Figure 3. X-ray after extrapleural pneumolysis with silicone plombage on the left: А – direct projection; Б – lateral projection

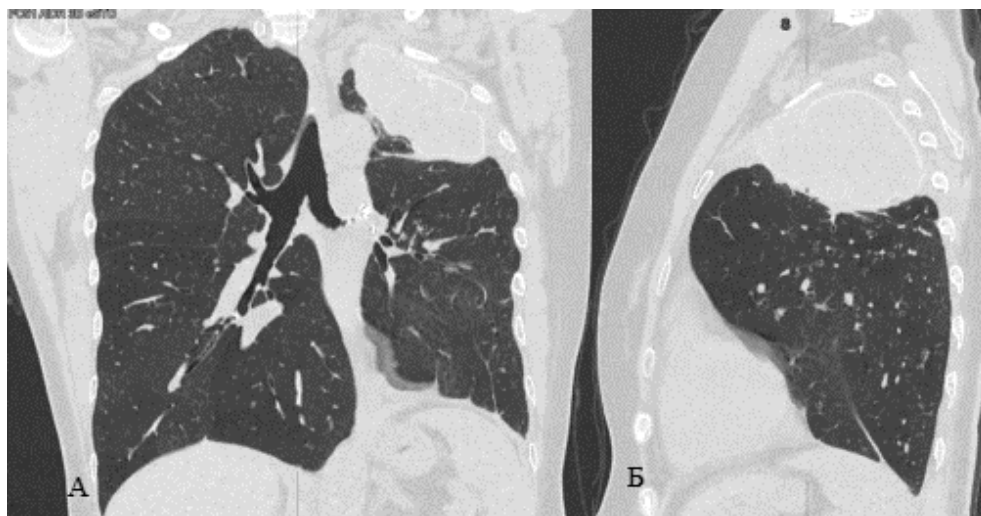


Рисунок 4. КТ-исследование после экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом слева (через 5 месяцев): А – прямая проекция, Б – боковая проекция

Figure 4. CT scan after extrapleural pneumolysis with silicone plombage on the left (after 5 months): А – direct projection, Б – lateral projection

Принимая во внимание, что пациентке ранее выполнена верхняя лобэктомия, повторное резекционное вмешательство имело высокий риск интраоперационных и послеоперационных осложнений, а возможный вариант выполнения резекционного вмешательства закончился бы плевропневмонэктомией, что утяжелило бы состояние пациентки.

Проведённое коллапсохирургическое лечение позволило максимально сохранить функционирующую лёгочную паренхиму и компримировать по-

лость в лёгком, применив малотравматичный и функционально-сберегающий метод – экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой силиконовым имплантом.

Выводы

Коллапсохирургический метод ЭПСИ позволил максимально сохранить функциональные резервы пациентки и компрессировать полостное образование лёгкого, что подтверждает его высокую эффективность.

Литература [References]

- Карпина Н.Л., Асанов Р.Б., Шишкина Е.Р. и др. Современный взгляд на диагностические ошибки при полостных образованиях в легких. *Врач*. 2021;32(2):32-37. Karpina N.L., Asanov R.B., Shishkina E.R. et al. A modern view of diagnostic errors in lung cavities. *Doctor*. 2021;32(2):32-37. (In Russ).
- Чернеховская Н.Е., Федченко Г.Г., Иванова В.О. и др. Комплексная диагностика полостных образований легких. *Доктор.Ру*. 2012;8(76). Chernekhovskaya N.E., Fedchenko G.G., Ivanova V.O. et al. Comprehensive diagnosis of lung cavities. *Doctor.Ru*. 2012;8(76). (In Russ).
- Ясногородский О.О., Талдыкин М.В., Качикин А.С. и др. Синдром внутрилегочного полостного образования. *ПМЖ*. 2014;22(30):2124-2129. Yasnogorodsky O.O., Taldykin M.V., Kachikin A.S. et al. Syndrome of intrapulmonary cavity formation. *Russian Medical Journal*. 2014;22(30):2124-2129. (In Russ).
- Попова Л.А., Шергина Е.А., Багдасарян Т.Р. и др. Изменение вентиляционной и газообменной функции легких в результате эндоскопической клапанной бронхоблокации у больных с рецидивом фиброзно-кавернозного туберкулеза после резекции легкого. *Медицинский алфавит*. 2019;3(29):8-15. Popova L.A., Shergina E.A., Bagdasaryan T.R. et al. Changes in ventilation and gas exchange function of the lungs as a result of endoscopic valvular bronchoblocation in patients with recurrent fibrous-cavernous tuberculosis after lung resection. *The medical alphabet*. 2019;3(29):8-15. (In Russ). [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-29\(404\)-8-15](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-29(404)-8-15)
- Haworth, C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*. 2017; 72(2):ii1-ii64. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210927>
- Аскалонова О.Ю., Цеймах Е.А., Левин А.В. и др. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных ограниченным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(1):35-40. Askalonova O.Yu., Tseymakh E.A., Levin A.V. and others. The use of valvular bronchoblocation in the complex treatment of patients with limited fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis with drug resistance of the pathogen. *Tuberculosis and lung diseases*. 2020;98(1):35-40. (In Russ). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-1-35-40>
- Белов С.А., Григорюк А.А. Остановка легочного кровотечения при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(3):28-32. Belov S.A., Grigoryuk A.A. Stopping pulmonary bleeding in advanced fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*. 2022;100(3):28-32. (In Russ). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-28-32>
- Jougon J., Ballester M., Delcambre F. et al. Massive hemoptysis: what place for medical and surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22(3):345-51. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00337-8](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00337-8)
- Erdogan A., Yegin A., Gürses G., Demircan A. Surgical management of tuberculosis-related hemoptysis. *Ann Thorac Surg*. 2005 Jan;79(1):299-302. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.05.016>
- Halezeroğlu S., Okur E. Thoracic surgery for haemoptysis in the context of tuberculosis: what is the best management approach? *J Thorac Dis*. 2014;6(3):182-5. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.25>
- Белов С.А., Григорюк А.А., Шаповалов А.С. Корригирующая торакопластика для достижения аэростаза после объемных резекций легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;2:160-160. <https://doi.org/10.17513/spno.30699>

Авторская справка

Донченко Дарья Валерьевна

Аспирантка отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.
 ORCID 0009-0003-0965-6882; donchenkodarya@mail.ru
 Вклад автора: сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста работы.

Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз»; ассистент кафедры торакальной хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.
 ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru
 Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка текста работы.

Щашина Маргарита Викторовна

Аспирантка отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.
 ORCID 0000-0002-0257-5145; tsimbalyuck.rita@yandex.ru
 Вклад автора: сбор материала, подготовка текста работы.

Садовникова Светлана Сергеевна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 1-го хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.
 ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru
 Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов, ведение пациентов.

Author's reference

Dar'ya V. Donchenko

Postgraduate Student of the Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis.
 ORCID 0009-0003-0965-6882; 25260790@mail.ru
 Author's contribution: collection of material, analysis of the data obtained, preparation of the text of the work.

Ruslan V. Tarasov

Cand. Sci. (Med.), M.Sc., Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis; Assistant professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz"; Assistant of the Department of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.
 ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru
 Author's contribution: analysis of the data obtained, preparation of the text of the work.

Margarita V. Chashchina

Postgraduate Student of the Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis.
 ORCID 0000-0002-0257-5145; tsimbalyuck.rita@yandex.ru
 Author's contribution: collection of material, preparation of the text of the work.

Svetlana S. Sadovnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic surgeon, Head of the 1st Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis
 ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru
 Author's contribution: analysis of patient treatment results, patient management.

Адамовская Евгения Николаевна

Лаборант-исследователь отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-0937-3167; janee1709@gmail.com

Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка текста работы.

Красникова Елена Вадимовна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 2-го хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов, ведение пациентов, регистрация.

Багиров Мамед Адилович

Д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; профессор кафедры торакальной хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-9788-1024; Bagirov60@gmail.com

Вклад автора: формулировка цели, выводов, контроль за проведением работ.

Evgeniya N. Adamovskaya

Research assistant, Department of Differential Diagnostics of Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-0937-3167; janee1709@gmail.com

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

Elena V. Krasnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic surgeon, Head of the 2nd Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis,

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Author's contribution: analysis of patient treatment results, patient management, registration.

Mammad A. Bagirov

Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis; Professor of the Department of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.

ORCID 0000-0001-9788-1024; Bagirov60@gmail.com

Author's contribution: formulation of the goal, conclusions, control over the work.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.2>

CASE DESCRIPTION

УДК 616:001:614.88+378.147:54

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШЕЙ С ТЯЖЁЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ, ОСЛОЖНЁННОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ В МЯГКИЕ ТКАНИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Е.С. Владимирова, Ф.А. Черноусов, П.А. Иванов, С.А. Бадыгов, С.И. Рей,
Г.А. Бердников, Е.В. Клычникова, О.А. Алексеечкина, И.Е. Попова

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

Резюме. На примере клинического наблюдения показаны особенности выведения из шока, возможность использования гемофильтрации в ранние сроки после тяжёлой сочетанной травмы, осложнённой кровопотерей в мягкие ткани, позволившей избежать развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: сочетанная травма груди, реанимационные мероприятия, рентгенография, КТ, УЗИ, гемодиализация.

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: Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А., Иванов П.А., Бадыгов С.А., Рей С.И., Бердников Г.А., Клычникова Е.В., Алексеечкина О.А., Попова И.Е. Мультидисциплинарный подход в лечении пострадавшей с тяжёлой сочетанной травмой, осложнённой массивной кровопотерей в мягкие ткани (клинический случай). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):86-96. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.2>

MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF A VICTIM WITH SEVERE COMBINED TRAUMA COMPLICATED BY MASSIVE BLOOD LOSS TO SOFT TISSUES (CLINICAL CASE)

Elizaveta S. Vladimirova, Fedor A. Chernousov, Pavel A. Ivanov, Stanislav A. Badygov, Sergey I. Rey,
Gennadiy A. Berdnikov, Elena V. Klychnikova, Ol'ga A. Alekseechkina, Irina E. Popova

N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya pl., Moscow, 129090, Russia

Abstract. Using the example of clinical observation, the features of withdrawal from shock, the possibility of using hemofiltration in the early stages after severe combined trauma complicated by blood loss to soft tissues, which made it possible to avoid the development of infectious complications, are shown.

Key words: combined chest injury, resuscitation measures, radiography, CT, ultrasound, hemodiafiltration.

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: Vladimirova E.S., Chernousov F.A., Ivanov P.A., Badygov S.A., Rey S.I., Berdnikov G.A., Klychnikova E.V., Alekseechkina O.A., Popova I.E. Multidisciplinary approach in the treatment of a victim with severe combined trauma complicated by massive blood loss to soft tissues (clinical case). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):86-96. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.2>

Актуальность

Обширная сочетанная травма – потенциальный риск для выживания – во многом обусловлена высоким уровнем инфекционных осложнений, которые развиваются в различные периоды травматической болезни. Диагностика и обоснованное правильное выведение из шока, лечение обширной сочетанной травмы является решающим фактором в профилактике развития осложнений, сокращении инвалидизации и расходов. В условиях реанимации тактика лечения данных пациентов состоит из интенсивной инфузионной и трансфузионной терапии, замещении функции органов и систем, применения антибактериальных препаратов и лечебного питания [1–6].

Известно, что применение продлённых и продолжительных методов заместительной почечной терапии позволяет осуществлять коррекцию системной воспалительной реакции, гиперкатаболизма, нарушений терморегуляции, удаление миоглобина, продуктов повреждения клеток, цитокинов, что способствует устранению факторов прогрессирования полиорганной недостаточности (ПОН) и может вести к улучшению результатов лечения [7].

С учётом тяжести состояния, выявленных повреждений и особенностей выведения из шока необходимо обсудить и потенциальные возможности и преимущества активных методов заместительной терапии в ранние сроки после травмы у этой категории пострадавших.

Цель исследования: на примере клинического наблюдения показать возможности диагностических, тактических и лечебных мероприятий, а также особенности выведения из шока, включая использование методов экстракорпоральной гемокоррекции, позволивших избежать инфекционных и тяжелых септических осложнений у пациентки с обширной сочетанной травмой в условиях массивной кровопотери.

Клинический пример

Пострадавшая М. 32 лет, получила травму 17.01.24 в 02:19 – пассажир заднего сидения. Доставлена скорой медицинской помощью в научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского через 30 минут после получения травмы. На догоспитальном этапе артериальное давление (АД) составляло 80/40 мм рт. ст., пульс нитевидный 110 уд. в 1 мин. Пациентка по тяжести состояния была госпитализирована в реанимационное отделение, минуя приёмный покой. При поступлении состояние ее тяжелое: число сердечных сокращений (ЧСС) 115 уд. в 1 мин, АД 70/40 мм рт. ст., уровень насыщения крови кислородом – 90 %. Тяжесть состояния по шкале ISS составляла 24 балла, AIS > 3 по шкале комы Глазго (ШКГ) – 13. Имелись множественные подкожные гематомы в

области затылка, левой щеки, наружной поверхности левого бедра, обеих голени. Рваная рана левой ушной раковины с продолжающимся кровотечением. Область левого плечевого сустава, ключицы была деформирована, увеличена в размере, массивная подкожная гематома передней и боковой поверхности левого бедра.

Для стабилизации состояния была продолжена противошоковая терапия – катетеризирована центральная вена, начата инфузия коллоидных и кристаллоидных растворов, согревание пациентки, интубация трахеи и перевод на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ).

Совместно с дежурной трансфузиологической службой инициирован протокол массивной геотрансфузии. Начата трансфузия эритроцитарной взвеси (в течение первого часа 2 дозы 0(1) Rh(-)отр., СЗП, криопреципитата 240 мл, тромбоконцентрата).

Параллельно с лечебными мероприятиями был проведён минимальный достаточный комплекс лучевого обследования в условиях отделения реанимации с использованием мобильных аппаратов (передвижное рентгеновское оборудование и установка для проведения УЗИ).

При рентгенографии органов грудной клетки (в 03:27) (рис. 1, а) выявлены инфильтративные изменения лёгких полисегментарно, слева – ушиб. Корень справа структурен, не расширен, слева – не визуализируется. Тень средостения не смещена. Тень сердца не расширена. Диафрагма чёткая, расположена обычно. Пневмоторакс справа в области верхушки справа до 1,6 см. Гидроторакс слева. Перелом акромиального конца ключицы слева. Перелом 3, 4, 5, 6, 7, 8 рёбер слева. Металло-остеосинтез (МОС) плечевой кости слева. При рентгенографии костей таза – костно-травматических изменений не выявлено. При рентгенографии лучезапястного сустава – костно-травматических изменений в левом лучезапястном суставе не выявлено. При рентгенографии локтевого сустава атипичные проекции в условиях реанимации – перелом венечного отростка локтевой кости. Отрыв костного фрагмента от локтевого отростка локтевой кости? Вывих костей предплечья?

Выполнено двухстороннее дренирование плевральных полостей под местной анестезией справа под УЗИ наведением в VII межреберье слева заведена трубка М 24Fr. Эвакуировано 600 мл крови (собрана для реинфузии в стерильную банку с гепарином 5 тыс. ед. Дренаж фиксирован к коже узловым швом, на аспирацию. Ас. повязка. При дренировании правой плевральной полости во 2 м/р по средне-ключичной линии получен воздух. В той же точке выполнено дренирование однопросветной дренажной трубкой со стилетом 24 Fr. Эвакуировано большое количество воздуха. Дренаж фиксирован к коже узловым швом, по Бюлау. Ас. повязка (рис. 1, б).

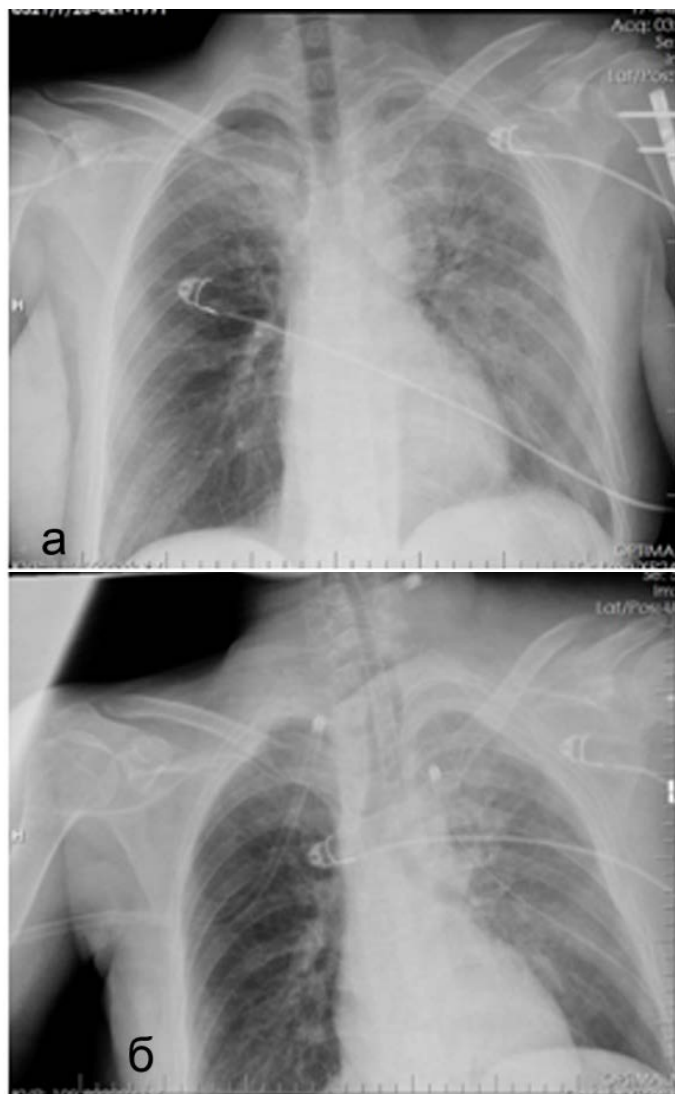


Рисунок 1. Рентгенограммы грудной клетки в прямой проекции, выполненные в условиях реанимации: а - гидроторакс слева. Пневмоторакс справа. Ушиб легкого слева. Перелом ребер, Перелом левой ключицы с угловым смещением. МОС плечевой кости слева; б - рентгенологический контроль органов грудной клетки после дренирования плевральных полостей. Ушибы легких с двух сторон. Пневмоторакс и гидроторакс не выявлен. ЦВК справа. Тени дренажных трубок в верхних отделах с двух сторон

Figure 1. X-rays of the chest in direct projection, performed in intensive care: а - Hydrothorax on the left. Pneumothorax on the right. Bruised lung on the left. Fractured ribs, Fractured left collarbone with angular displacement. The MOS of the humerus on the left; б - X-ray examination of the chest organs after drainage of the pleural cavities. Bruises of the lungs on both sides. Pneumothorax and hydrothorax were not detected. The CVC is on the right. Shadows of drainage pipes in the upper sections on both sides

К 08:00 17.01.2024 (через 5 часов от момента поступления) состояние *пациентки* крайне тяжёлое: медикаментозная депрессия сознания (пропофол 100 мг/час), проводится ИВЛ через оротрахеальную трубку в режиме принудительной вентиляции. Кож-

ные покровы бледные, прохладные на ощупь. Отмечено увеличение в объёме более чем в три раза гематом мягких тканей левой половины грудной клетки, левого надплечья и левого бедра, что расценено как продолжающееся кровотечение. Гемодинамика поддерживается введением растворов адреналина (1,5 мкг/кг/мин) и добутамина (8 мкг/кг/мин). На этом фоне АД 70/40 мм рт. ст., ЧСС 110 в мин. ЦВД +29 см вод. ст. Уровень лактата 25 ммоль/л, анемия 67 г/л. Продолжена инфузионно-трансфузионная терапия, коррекция метаболического лактат-ацидоза, анемии и гипокоагуляции.

При повторном УЗИ грудной клетки через 9 часов после травмы (рис. 2). В положении пациентки лежа на спине (из-за тяжести состояния) разобщение листков плевры справа по задней подмышечной линии на уровне синуса до 4,3 см; слева на том же уровне - до 0,5 см. Содержимое анэхогенное, однородное. Воздушность лёгочной ткани снижена с обеих сторон. **Заключение:** эхо-признаки гидроторакса справа, снижения воздушности лёгочной ткани с обеих сторон.

Состояние оставалось крайне тяжёлым. Однако общая тяжесть травмы не укладывалась в тяжесть выявленных повреждений. Наблюдалось увеличение гематом по левой боковой поверхности туловища и особенно передней поверхности левого бедра (рис. 3).

Учитывая множественные ушибы мягких тканей, после стабилизации гемодинамики, через 12 часов от момента поступления выполнена компьютерная томография всего тела - ПАН КТ с болюсным контрастным усилением (КУ). Выявлены множественные переломы: нижнего суставного отростка С5 позвонка справа, тела грудины, 5-8 ребер справа и 2-9 ребер слева по среднеключичной и подмышечным линиям, акромиального конца левой ключицы, левой лопатки, компрессионный перелом верхних краев тел Тн8, Тн9 позвонков, компрессионный перелом тела Тн12 позвонка со снижением высоты тела до 16 мм и смещением отломков в просвет позвоночного канала до 2 мм, переломы нижних суставных отростков Тн9 позвонков и левого нижнего суставного отростка Тн8 позвонка, левых поперечных отростков Тн6-Тн8 позвонков, остистых отростков Тн5-Тн8 позвонков, переломы левых поперечных отростков L1, L2 позвонков со смещением костных отломков на 1-2 мм, переломов верхних замыкательных пластинок L2, L4 позвонков без смещения костных отломков в просвет позвоночного канала.

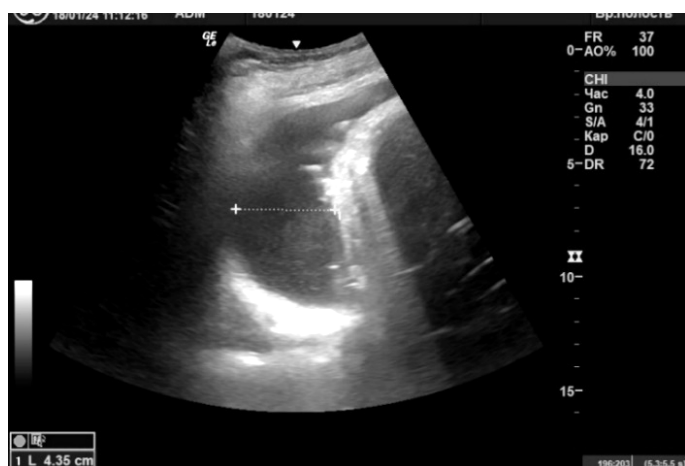


Рисунок 2. Эхограмма гидроторакса справа в 5-7 м/р 4,3 см, слева - не выявлено

Figure 2. Echogram of hydrothorax on the right at 5-7 m/r 4.3 cm, on the left - not detected

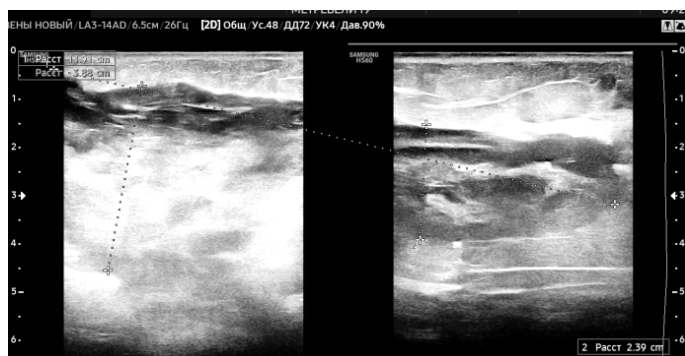


Рисунок 3. Эхограмма гематомы левого бедра. По УЗДГ кровотока в гематоме бедра выявлено не было

Figure 3. Echogram of the hematoma of the left thigh. There was no blood flow in the femoral hematoma according to UZDG

Одновременно были выявлены ушибы лёгких, за-
грудинная гематома (92 см³), минимального двух-
стороннего гемоторакса (справа шириной до 9 мм,
слева - 10 мм), пневмоторакс справа (70 см³), мини-
мального гемоперикарда (до 6 мм), инфильтратив-
ные изменения паравезикальной клетчатки в ложе
желчного пузыря, парапанкреатической клетчатки в
области хвоста поджелудочной железы, паране-
фральной клетчатки в области нижнего полюса пра-
вой почки, парадуоденальной клетчатки, геморра-
гического пропитывания мягких тканей грудной
клетки и брюшной стенки слева. При КУ отмечен
затёк (экстравазация) контрастного препарата в
ягодичную мышцу слева - прямой признак продол-
жающегося кровотечения (рис. 4, а-е).



Рисунок 4. МСКТ всего тела (1 сутки после травмы): а - аксиальная проекция: ушибы лёгких, массивное геморрагическое пропитывание мягких тканей грудной стенки слева, многооскольчатый перелом левой лопатки; б - аксиальная проекция: ушибы лёгких, за-
грудинная гематома, массивное геморрагическое пропитывание мягких тканей грудной стенки слева; в - аксиальная проекция: массивное геморрагическое пропитывание мягких тканей туловища слева; экстравазация контрастного препарата в ягодичную мышцу слева; д - реформация во фронтальной проекции: ушибы лёгких, массивное геморрагическое пропитывание мягких тканей грудной и брюшной стенок слева; е - реформация в сагиттальной проекции: массивное геморрагическое пропитывание мягких тканей туловища слева; экстравазация контрастного препарата в ягодичную мышцу слева

Figure 4. MSCT of the whole body (1 day after injury): a - axial projection: bruises of the lungs, massive hemorrhagic infiltration of the soft tissues of the chest wall on the left, a multi-fractured fracture of the left scapula; б - axial projection: bruises of the lungs, chest hematoma, massive hemorrhagic impregnation of the soft tissues of the chest wall on the left; в - axial projection: massive hemorrhagic infiltration of the soft tissues of the abdominal wall on the left; г - axial projection: massive hemorrhagic infiltration of the soft tissues of the trunk on the left. Extravasation of the contrast agent into the gluteal muscle on the left; д - reformation in the frontal projection: bruises of the lungs, massive hemorrhagic impregnation of the soft tissues of the thoracic and abdominal walls on the left; е - reformation in the sagittal projection: massive hemorrhagic impregnation of the soft tissues of the trunk on the left; extravasation of the contrast agent into the gluteal muscle on the left

На основании полученных данных: состояние трактовали как тяжёлый шок (травматический и геморрагический) на фоне сочетанных повреждений, обусловленный кровотечением в обширную отслойку мягких тканей левой половины тела от шеи до нижней трети левого бедра. Продолжили проведение интенсивной гемостатической терапии, с улучшением гемодинамики постепенно нормализовалась функция коагуляции: фибриноген от 0,73 до 1,95 г/л; Д-димер – 35–28 мкг/мл; протромбиновое время – 28,4–15,3 сек., время формирования сгустка – 20–52 сек.; время сгущения – 324–229 сек. Темпы инфузионно-трансфузионной терапии стали снижать. За сутки в/в было перелито – 22695 мл жидкости, из них: кристаллоидных растворов – 9200 мл, коллоидных растворов – 2500 мл, эритроцитарной взвеси лейкоредуцированной – 4180 мл, свежезамороженной плазмы (СЗП) – 4575 мл, криопреципитата всего – 1520 мл (из пулированной патогенредуцированной плазмы – 640 мл), тромбоконцентрата – 720 мл.

Переливание большого объёма компонентов крови связано с тяжёлым нарушением коагуляции в течение трёх суток и только к четвёртым суткам удалось восстановить показатели (рис. 5).

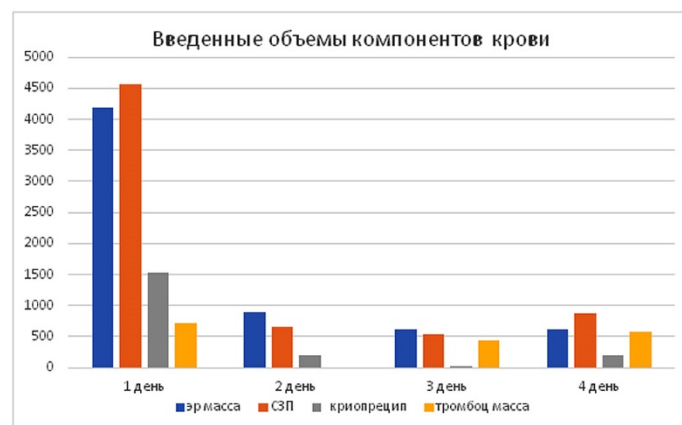


Рисунок 5. Введенные объемы компонентов крови
Figure 5. Injected volumes of blood components

К концу первых суток состояние пациентки оценивается как крайне тяжёлое, с некоторой положительной динамикой: уровень сознания – медикаментозная седация (гипнотики, наркотические анальгетики), гемодинамика нестабильная, инвазивное АД 130/80 мм рт. ст., поддерживается введением растворов норадреналина 1 мкг/кг/мин в сочетании с мезатоном 2,7 мкг/кг/мин, ЦВД+6 см H₂O, на фоне стимуляции диуреза фуросемидом получено 9700 мл мочи.

В лабораторных показателях лактат – 15 ммоль/л, гемоглобин – 83 г/л.

За 1-е сутки нахождения в НИИ СП им Н.В. Склифосовского ОРИТ выполнен весь спектр инструмен-

тально лучевой диагностики и определён объём и тяжесть травмы.

Общее состояние оставалось тяжёлым. Параорбитальная гематома слева. Отмечаются массивные гематомы мягких тканей в области шеи слева, левого плеча, предплечья, грудной стенки, надключичной области, слева по передней поверхности брюшной стенки, массивная гематома по передней поверхности левого бедра. Множественные ушибы, ссадины, гематомы мягких тканей туловища и конечностей.

ИВЛ; FIO₂: 60 %; Ингаляция: нет; SPO₂: 97 %; Хрипы: есть; Характеристика сухих хрипов: жужжащие; Комплайнс: 23; Сопротивление дыхательных путей: 7; Режим ИВЛ: ВІРАР; Верхнее давление (давление вдоха): 21 mbar; Время принудительного вдоха: 1,1 с; Частота принудительных вдохов: 16 1/мин; Нижнее давление (PEEP): 9 mbar; Уровень давления поддержки (PS, ASB): 15 mbar; Общая частота дыхательных движений: 16 1/мин; МОД: 10 л/мин; дополнительные сведения: дыхание через оротрахеальную трубку. Аускультативно жёсткое, резко ослаблено по всей лёгочной поверхности слева, ослаблено в нижне-базальных и средних отделах справа. При санации ТБД аспирировано умеренное количество пенистой мокроты с геморрагическим компонентом. По дренажу из плевральной полости справа небольшое количество сукровично-геморрагического отделяемого, слева по дренажу – умеренное количество геморрагического отделяемого.

Гемодинамика поддерживается постоянной в/в инфузией препаратов; норадреналин со V – 0,9 мкг/кг/мин, мезатон со V – 0,4 мкг/кг/мин; систолическое давление: 134 мм рт. ст.; диастолическое давление: 75 мм рт. ст.; ЧСС: 7 1/мин; Пульс: 71 /мин; Дефицит пульса: 0 1/мин; Ритм сердца: ритмичный; Тоны сердца: приглушенные; Живот при пальпации: мягкий; безболезненный; по НГЗ получено небольшое количество застойного желудочного отделяемого.

Динамическое рентгенологическое исследование позволило адекватно оценить проводимую терапию и продолжить лечение.

При УЗИ выявлена дисфункция печени – печёчно-сосудистый индекс (ПСИ) снижен до 14,6 при сохраненном индексе резистентности (ІР). Отмечался отёк парапанкреатической клетчатки, подкапсульный отёк. Небольшое количество жидкости в брюшной полости, отёк паравезикальной клетчатки, застойный желчный пузырь, расширение холедоха до 1 см. Гемодинамические изменения в печени обусловлены перенесённым тяжёлым шоком на фоне большой кровопотери. Признаки гидропневмоторакса справа. Справа в синусе 3,0 см шириной в виде гипоехогенной зоны с перемещающимися пузырьками газа, инфильтративные изменения ткани лёгкого, в режиме ЦДК – без кровотока. Ушиб лёгких (рис. 6).



Рисунок 6. Эхограмма ушиба правого легкого, гидро-пневмоторакс
Figure 6. Echogram of right lung contusion, hydro-pneumothorax

Учитывая необходимость продлённой вентиляции лёгких у пострадавшей с множественными переломами рёбер и внутрилёгочными обширными кровоизлияниями, неэффективность самостоятельного дыхания, с целью повышения оксигенации лёгких и санации трахеобронхиального дерева была наложена трахеостома.

В течение вторых суток продолжена инфузионно-трансфузионная терапия, ИВЛ, вазопрессорная поддержка. Объём инфузионно-трансфузионной терапии составил 4740 мл, из них: кристаллоиды – 3000 мл, криопреципитат – 200 мл, эритроцитная взвесь – 890 мл, СЗП – 650 мл. Диурез составил 4000 мл. К исходу вторых суток вазопрессорная поддержка норадреналином 0,5 мкг/кг/мин в сочетании с мезатоном 0,2 мкг/кг/мин. Уровень лактата – 5,8 ммоль/л, гемоглобин – 82 г/л.

Обращало внимание резкое повышение СРБ до 41,8 мг/л, прокальцитонина – до 51,45 нг/мл, наблюдался лейкоцитоз – $17,4 \times 10^9/\text{л}$, п/я сдвиг влево до 29 % и выраженная лимфопения 10 %. Повышение Д-димера до 37,6 мкг/мл.

При бактериологическом обследовании у пациентки в мокроте выделена *Klebsiella pneumoniae* чувствительная только имипенему (ретроспективная оценка). Произведена смена антибиотиков после консультации клинического фармаколога. Назначен меропенем по 2,0 мл в/в 2 раза, ванкомицин 1,5 мл в/в, а далее – 1,0 мл в/в.

Таким образом, у пациентки уже на вторые сутки после травмы по данным лабораторного исследования наблюдались выраженные признаки системного воспаления и синдрома полиорганной дисфункции (СПОН).

При рентгенографии грудной клетки на вторые сутки выявлены следующие изменения: экстраплевральная гематома в месте переломов рёбер слева. Снижение прозрачности лёгочного поля в нижних

отделах справа за счёт жидкости в плевральной полости. Усиление и сгущение лёгочного поля в базальных отделах справа. Корни лёгких малоструктурны. Тень средостения не смещена. Тень сердца не расширена. Диафрагма справа завуалирована, слева – чёткая, расположена обычно. Газа в плевральной полости не выявлено. Трахеостомия. Тень ЦВК слева. Конец дренажной трубки справа на уровне заднего отрезка 3-го ребра и слева на уровне 4-го ребра. Латеральный синус слева вне поля зрения. Переломы рёбер слева. Перелом акромиального конца ключицы со смещением. Перелом шейки лопатки со смещением.

На третьи сутки состояние оставалось тяжёлым. ИВЛ, Пульс 86 уд. в 1 мин., АД 130/70 мм рт. ст. Через 57,7 часов от момента поступления в стационар, с целью коррекции системного воспаления, гиперкатаболизма, СПОН пациентке проведён сеанс продолжительной гемофильтрации длительностью 24 часа, достигнутой диализной дозой 29,3 мл/кг/час и дефицитом ультрафильтрации 2000 мл.

В течение третьих суток объём инфузии составил 4070 мл, из них тромбоконтрат – 430 мл, СЗП – 530 мл, эритроцитная взвесь – 610 мл, кристаллоидные растворы – 2500 мл (рис. 5). Диурез составил 4200 мл. К исходу третьих суток вазопрессорная поддержка снизилась, норадреналин 0,1 мкг/кг/мин в сочетании с допамином 5 мкг/кг/мин. Лактат снизился до 2,1 ммоль/л, гемоглобин – 93 г/л. Проведённая консервативная терапия и экстракорпоральная гемокоррекция способствовали снижению лейкоцитоза с $17,4$ до $10,8 \times 10^9/\text{л}$, п/я сдвига – с 29 до 19 %, увеличению лимфоцитов с 10 до 18 %, снижению прокальцитонина с 51,4 до 7,8 нг/мл, однако СРБ увеличился с 43 до 163 мг/л и снизился до 71 мг/л только на 7-е сутки. Отмечалось снижение показателей креатинфосфокиназы с 2307 до 999 ЕД/л, АЛТ – с 172 до 115 ЕД/л, АСТ – с 183 до 112 ЕД/л, ЛДГ – с 873 до 485 ЕД/л, альфа амилазы – с 2969 до 1047 ЕД/л. Индекс оксигенации увеличился с 196 до 402.

На 3-и сутки при УЗИ плевральных полостей в положении пациентки лёжа на спине справа при установке датчика по подмышечным линиям на уровне синуса разобщение листков плевры 2,8–3,0 см, содержимое гипоехогенное, определяется перемещение газовых включений в жидкостном содержимом при вдохе. Признаки небольшого пневмоторакса.

В 4–5 межреберье разобщение листков плевры 2,0 см. Ткань лёгкого в средней и нижней доле сниженной эхогенности, оценить кровоток не удаётся. При установке датчика по лопаточной линии в положении пациентки на левом боку лоцируется лёгочная ткань пониженной эхогенности с анэхогенными участками без кровотока.

По данным УЗИ, начиная с 4-х суток и далее в паренхиме правого лёгкого в режиме ЦДК прослеживались единичные вены, артерии чётко дифференцировать не удавалось, сохранялись признаки ушиба лёгкого (рис. 7).

На протяжении последующих 13 дней с момента поступления при УЗИ отмечено нарастание признаков нарушений гемодинамики печени: повышение скорости кровотока по соб. печёночной артерии с 40 см/сек до 70 см/сек, с повышением ИР с 3-х до 9-е сутки максимально до 0,76, а также печёчно-сосудистый индекс со вторых суток снижен до 15, и на протяжении 13 дней остаётся пониженным, максимальное снижение ПСИ отмечено с 3-х по 5-е сутки - до 11 при норме 17,2.

С 25.01.24 до 30.01.24 на фоне повышения общего билирубина (43-85 мкмоль/л) наблюдалась отрицательная динамика ЛСК по СПА - 70 см/сек, ИР - 0,76, ПСИ - 11.

Начиная с 01.02.24, на фоне снижения билирубина, отмечена положительная гемодинамика печени – показатели скорости кровотока и ИР по СПА приходят к норме, остаётся сниженным ПСИ – 15.

Со стороны поджелудочной железы уменьшался отёк железы и клетчатки в области хвоста железы.

В лёгких отмечена положительная динамика: в режиме ЦДК прослеживался венозный и артериальный кровоток со скоростью кровотока 24 см/сек (снижен) (рис. 8, а, б).

На 13-е сутки от момента травмы наблюдалось повышение температуры тела до 38,8 °С. Пациентка находилась на самостоятельном дыхании через трахеостому. При бактериологическом обследовании впервые у пациентки при посеве в/в катетера выделена *Klebsiella pneumonia* и *Pseudomonas aeruginosa*, в посевах крови роста микрофлоры не отмечено.

Для поиска возможного осложнения и оценки состояния обширной гематомы мягких тканей с отслойкой в области груди, поясничной области и бедра выполнено КТ, на основании которого дополнительных причин лихорадки и возможных осложнений не выявлено. При КТ на 1-е сутки после травмы сохранялись признаки костной травмы (без динамики); минимального двухстороннего гидроторакса с гиповентиляцией прилежащей лёгочной паренхимы; минимального гидроперикарда; остаточной загрудинной гематомы, признаки застойного желчного пузыря; отёка – инфильтрации мягких тканей брюшной стенки слева с распространением на мягкие ткани тазовой области (рис. 9, а-е). Была отмечена положительная динамика в виде уменьшения объёма гидроторакса и загрудинной гематомы, геморрагического пропитывания мягких тканей грудной и брюшной стенок. Признаков экстравазации контрастного препарата не выявлено.



Рисунок 7. Эхограмма правого лёгкого: на 22.01.2024 ткань лёгкого средней эхогенности по периферии безвоздушное (1), в синусе разобщение листов плевры 1,7 см

Figure 7. Echogram of the right lung: at 22.01.2024 lung tissue of medium echogenicity at the periphery is airless (1), in the sinus the separation of pleural leaves is 1.7 cm

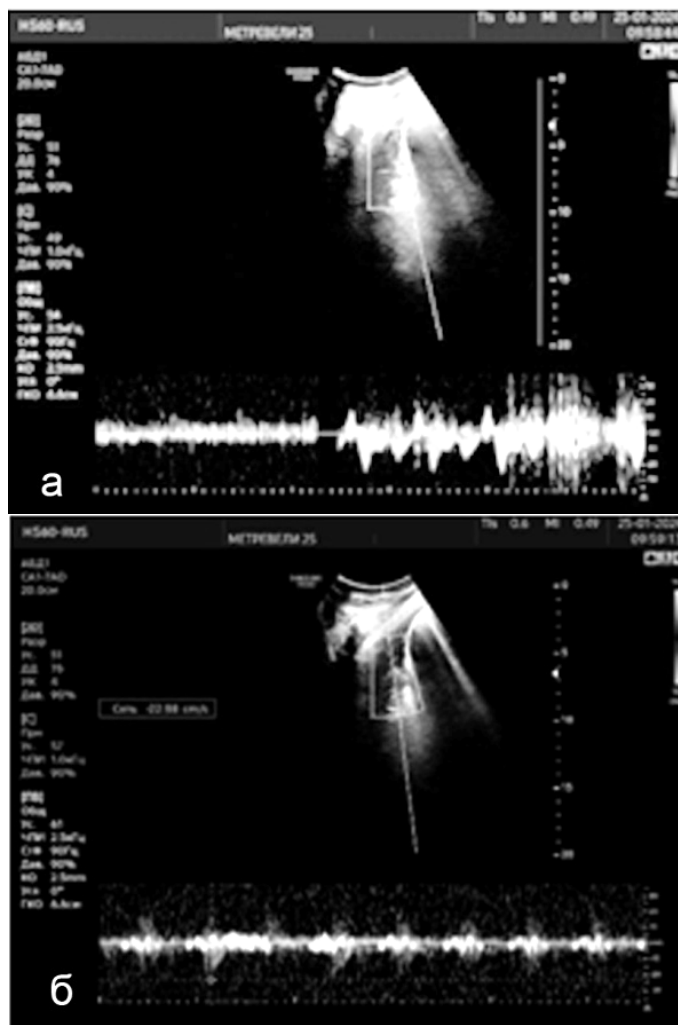


Рисунок 8. Эхограмма: в структуре правого легкого в режиме ЦДК прослеживаются вены (а), единичные артерии (б)

Figure 8. Echogram: veins (a) and single arteries (b) are traced in the structure of the right lung in the CDC mode



Рисунок 9. МСКТ всего тела (16-е сутки после травмы): а – аксиальная проекция: полный регресс ушибов лёгких, уменьшение геморрагического пропитывания мягких тканей грудной стенки слева, многооскольчатый перелом левой лопатки; б – аксиальная проекция: полный регресс ушибов лёгких и за грудиной гематомы, уменьшение геморрагического пропитывания мягких тканей грудной стенки слева; в – аксиальная проекция: уменьшение геморрагического пропитывания мягких тканей брюшной стенки слева; г – аксиальная проекция: уменьшение геморрагического пропитывания мягких тканей туловища слева; признаков экстравазации контрастного препарата нет; д – реформация во фронтальной проекции: полный регресс ушибов лёгких, уменьшение геморрагического пропитывания мягких тканей грудной и брюшной стенок слева; е – реформация в сагиттальной проекции: уменьшение геморрагического пропитывания мягких тканей туловища слева; экстравазации контрастного препарата нет

Figure 9. MSCT of the whole body (16 days after injury): а – axial projection; complete regression of lung contusions, reduction of hemorrhagic infiltration of the soft tissues of the chest wall on the left, multi-fractured fracture of the left scapula; б – axial projection; complete regression of lung contusions and retrosternal hematoma, reduction of hemorrhagic impregnation of the soft tissues of the chest wall on the left; в – axial projection; reduction of hemorrhagic impregnation of the soft tissues of the abdominal wall on the left; г – axial projection; reduction of hemorrhagic infiltration of soft tissues of the trunk on the left; There are no signs of extravasation of the contrast agent; д – reformation in the frontal projection; complete regression of lung contusions, reduction of hemorrhagic impregnation of the soft tissues of the thoracic and abdominal walls on the left; е – reformation in the sagittal projection reduction of hemorrhagic impregnation of the soft tissues of the trunk on the left; there is no extravasation of the contrast agent

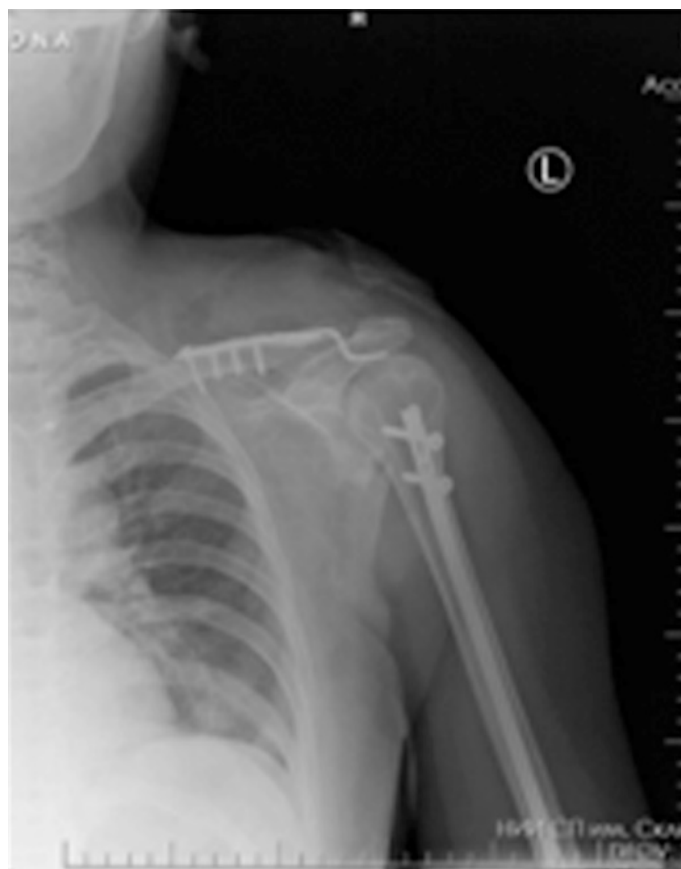


Рисунок 10. Рентгенография ключицы слева. Состояние после накостного металлоостеосинтеза отломков ключицы крючковидной пластиной. Положение отломков и металлофиксатора – удовлетворительное

Figure 10. Radiography of the clavicle on the left. The condition after bone metallosteosynthesis of fragments of the clavicle with a hook-shaped plate. The position of the fragments and the metal fixator is satisfactory

На фоне продолженной антибактериальной терапии температура нормализовалась.

После деканюляции пациентка на 18-е сутки переведена в травматологическое отделение, где на 22-е сутки после травмы под проводниковой анестезией выполнен остеосинтез ключицы крючкообразной пластиной (рис. 10). Гладкое послеоперационное течение.

Осмотрена нейрохирургом: на основании клинических данных и МРТ шейного отдела позвоночника от 07.02.2024 г.: убедительных признаков за повреждение связочного аппарата шейного отдела позвоночника не получено. Учитывая характер повреждений, отсутствие компрессией невралных структур, отсутствие отломков в позвоночном канале, сохранность оси позвоночного столба, показаний к нейрохирургическому вмешательству в настоящий момент нет. Рекомендовано ношение шейного воротника типа «Филадельфия» 2 недели, – активизация в жёстком грудно-поясничном корсете. КТ позвоночника (шейного, грудного, поясничного) через

2 месяца с последующей плановой консультацией нейрохирурга.

Проводилась реабилитация. Выписана в удовлетворительном состоянии на 26 сутки.

Таким образом, пострадавшей с сочетанной травмой, осложнённой массивной кровопотерей в мягкие ткани, использование реанимационной и интенсивной терапии с учётом коагуляционных нарушений и их коррекции, комплексное лучевое обследование при поступлении и в динамике позволило определить тяжесть травмы и необходимость раннего проведения методов экстракорпоральной гемокоррекции, что дало возможность избежать гнойно-септических осложнений.

Обсуждение

Известно, что у пострадавших с сочетанной травмой повреждённые клетки и ткани, разрегулированная коагуляция с нарушением перфузии, микроциркуляции, дисфункции барьера, с изменением микробиома, гиперактивированные системы обороны приводят к несбалансированной иммунной супрессии, белковому катаболизму, способствуют развитию сепсиса, гнойно-септических осложнений и ПОН [8–10].

Использование гемофильтрации/гемодиализа у пациентов с сепсисом показало улучшение результатов лечения на основании двух метаанализов [11, 12].

Авторы ряда работ предлагают персонализированный подход к инициации ЗПТ для каждого кон-

кретного пациента с оценкой пользы и возможных рисков [13, 14].

Нами в ранние сроки (на 2-е сутки) пациентке после травмы, поступившей в критическом состоянии, имеющей обширные отслойки мягких тканей с массивной кровопотерей в них, наряду с реанимационными мероприятиями использована продолжительная гемофильтрация в комплексе с другими лечебными мероприятиями, позволившая избежать развития тяжёлых гнойно-септических осложнений.

Выводы

Мультидисциплинарный подход ведения пациентов с сочетанной травмой, включая комплексную лучевую диагностику, позволяет выявить повреждение разных анатомических областей, определить их характер, локализацию и объём, что, в свою очередь, обеспечивает последовательность и адекватный выбор выведения из шока, тактику лечения, отражает объективно динамику течения посттравматических изменений.

У пациентов с тяжёлой сочетанной травмой, осложнённой массивной кровопотерей, раннее применение гемофильтрации в комплексе интенсивной терапии позволяет корректировать патогенетические механизмы развития синдрома полиорганной недостаточности за счёт снижения выраженности системной воспалительной реакции, коррекции нарушений водно-электролитного обмена и катаболизма.

Литература [References]

- 1 Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Sakka SG, Thamm OC, Paffrath T, et al.; Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. Epidemiology and factors of sepsis after multiple trauma: an analysis of 29, 829 patients from the Trauma Registry of German Society for Trauma Surgery. *Crit Care Med*. 2011;39(4):621-628. PMID: 21242798 <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318206d3df>
- 2 AlRawahi AN, AlHinai FA, Doig CJ, Ball CG, Dixon E, Xiao Z, et al. The prognostic value of serum procalcitonin measurements in critically injured patients: a systematic review. *Crit Care*. 2019;23(1):390. PMID: 31796098 <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2669-1>
- 3 Honore PM, David C, Attou R, Redant S, Gallerani A, De Bels D. Procalcitonin to allow early detection of sepsis and multiple organ failure in severe multiple trauma: beware of some confounders. *Crit Care*. 2020;24(1):9. PMID: 31910884 <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2729-6>
- 4 Владимирова Е.С., Иванов П.А., Бадыгов С.А., Попова И.Е., Рей С.И., Алексеечкина О.А., и др. Ранняя диагностика и лечение полиорганной недостаточности у больного с тяжелой сочетанной травмой. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022;11(4):708-717. Vladimirova ES, Ivanov PA, Badigov SA, Popova IE, Rey SI, Alekseechkina OA, et al. Prognosis, Early Diagnosis and Treatment of Multiple Organ Failure in a Patient With Severe Concomitant Trauma. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2022;11(4):708-717. (In Russ). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-708-717>
- 5 Van Wessem KJP, Leenen LPH. Reduction in mortality rates of postinjury multiple organ dysfunction syndrome: a shifting paradigm? a prospective population-based cohort study. *Shock*. 2018;49(1):33-38. PMID: 28682941 <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000938>
- 6 Булава Г.В. Патогенетические механизмы органной дисфункции при тяжелой сочетанной травме. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2023;12(1):92-98. Bulava GV. Pathogenetic Mechanisms of Organ Dysfunction in Severe Concomitant Trauma. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2023;12(1):92-98. (In Russ). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-92-98>
- 7 Kishikawa T, Fujieda H, Sakaguchi H. Comprehensive analysis of cytokine adsorption properties of polymethyl methacrylate (PMMA) membrane material. *J Artif Organs*. 2022;25(4):343-349. PMID: 35301606 <https://doi.org/10.1007/s10047-022-01323-6>
- 8 Takala A, Jousela I, Jansson SE, Olkkola KT, Takkunen O, Orpana A, et al. Markers of systemic inflammation predicting organ failure in community-acquired septic shock. *Clin Sci (London)*. 1999;97(5):529-538. PMID: 10545303 <https://doi.org/10.1042/cs0970529>
- 9 Takeda K. Evolution and integration of innate immune recognition systems: The Toll-like receptors. *J Endotoxin Res*. 2005;11(1):51-55. PMID: 15826379 <https://doi.org/10.1179/096805105225006687>
- 10 Howard BM, Kornblith LZ, Christie SA, Conroy AS, Nelson MF, Champion EM, et al. Characterizing the gut microbiome in trauma: significant changes in microbial diversity occur early after severe injury. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2017;2(1):e000108. PMID: 29766103 <https://doi.org/10.1136/tsaco-2017-000108>

- 11 Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, Cassina T, Landoni G. Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock a Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials. *Anesthesiology*. 2019;131(3):580-593. PMID: 31246600 <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002820>
- 12 Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: a Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Blood Purif*. 2021;50(4-5):462-472. PMID: 33113533 <https://doi.org/10.1159/000510982>
- 13 Chen JY, Chen YY, Pan HC, Hsieh CC, Hsu TW, Huang YT, et al. Accelerated versus watchful waiting strategy of kidney replacement therapy for acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Kidney J*. 2022;15(5):974-984. PMID: 35498901 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac011>
- 14 Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, Lebbah S, Louis G, Moschietto S, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10281):1293-1300. PMID: 33812488 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00350-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00350-0)

Авторская справка**Владимирова Елизавета Семеновна**

Д-р мед. наук, научный консультант отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-7088-8645; VladimirovaES@sklif.mos.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Черноусов Фёдор Александрович

Д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-1159-5367; ChernousovFA@sklif.mos.ru

Вклад автора: обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Иванов Павел Анатольевич

Д-р мед. наук, заведующий научным отделением сочетанной и множественной травмы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-2954-6985; IvanovPA@sklif.mos.ru

Вклад автора: проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Бадыгов Станислав Альбертович

Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренных больных, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-3529-2344; BadygovSA@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Рей Сергей Игоревич

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-7802-2283; ReySI@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Бердников Геннадий Анатольевич

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-3726-3256; BerdnikovGA@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Клычникова Елена Валерьевна

Канд. мед. наук, заведующий научным отделением Клинико-биохимическая лаборатория экстренных методов исследования, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-3349-0451; KlychnikovaEV@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Author's reference**Elizaveta S. Vladimirova**

Dr. Sci. (Med.), Scientific consultant of the Department of Emergency Surgery, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-7088-8645; VladimirovaES@sklif.mos.ru

Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Fedor A. Chernousov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher at the Department of Emergency Surgery, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-1159-5367; ChernousovFA@sklif.mos.ru

Author's contribution: justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Pavel A. Ivanov

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Combined and Multiple Trauma, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-2954-6985; IvanovPA@sklif.mos.ru

Author's contribution: verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Stanislav A. Badygov

Head of the Intensive Care Unit for Emergency Patients N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow.

ORCID 0000-0002-3529-2344; BadygovSA@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of data, final approval for publication of the manuscript.

Sergey I. Rey

Cand. Sci. (Med.), Senior Research Officer of Emergency Surgery Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-7802-2283; ReySI@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of data, final approval for publication of the manuscript.

Gennadiy A. Berdnikov

Cand. Sci. (Med.), Senior Research Officer of Emergency Surgery Department N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow.

ORCID 0000-0002-3726-3256; BerdnikovGA@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of data, final approval for publication of the manuscript.

Elena V. Klychnikova

Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of the Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Research Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-3349-0451; KlychnikovaEV@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of data, final approval for publication of the manuscript.

Алексеечкина Ольга Анатольевна

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-1265-8032

AlekseechkinaOA@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Попова Ирина Евгеньевна

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-5798-1407; PopovaIE@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Ol'ga A. Alekseechkina

Cand. Sci. (Med.), Senior Research at the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-1265-8032; AlekseechkinaOA@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of data, final approval for publication of the manuscript.

Irina E. Popova

Cand. Sci. (Med.), Senior Research at the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-5798-1407; PopovaIE@sklif.mos.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.3>

CASE DESCRIPTION

УДК 616-089.819.843:616.153.478.6

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ:
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ****Н.В. Загородникова¹, И.В. Дмитриев^{1,2}, А.Г. Балкаров^{1,2,3}, Ю.А. Анисимов^{1,4},
А.Ю. Буланов¹, А.И. Костин¹, Н.В. Шмарина^{1,2}**¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия³Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,
Шарикоподшипниковская ул., д. 9, г. Москва, 115088, Россия⁴Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Делегатская ул., д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия

Резюме. Введение. Во всем мире наблюдается ежегодный прирост трансплантаций почки. Увеличивается и число реципиентов с гипергомоцистеинемией до и после трансплантации почки, что повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, потери нефротрансплантата и смерти пациентов. **Материалы и методы.** Пациентке 28 лет с терминальной хронической почечной недостаточностью в исходе хронического гломерулонефрита выполнили аллогенную трансплантацию почки, от донора 52 лет, с констатированной смертью головного мозга в исходе острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу. **Результаты.** Ранний послеоперационный период осложнился тромбозом. **Заключение.** Исследование гомоцистеина крови обязательно, при обследовании пациентов на трансплантацию почки.

Ключевые слова: трансплантация почки, гипергомоцистеинемия, тромбоз, утрата трансплантата.

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: Загородникова Н.В., Дмитриев И.В., Балкаров А.Г., Анисимов Ю.А., Буланов А.Ю., Костин А.И., Шмарина Н.В. Трансплантация почки при гипергомоцистеинемии: клиническое наблюдение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):97-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.3>

**KIDNEY TRANSPLANTATION IN RECIPIENT WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA:
A CASE REPORT****Natal'ya V. Zagorodnikova¹, Il'ya V. Dmitriev^{1,2}, Aslan G. Balkarov^{1,2,3}, Yuriy A. Anisimov^{1,4},
Andrey Yu. Bulanov¹, Aleksandr I. Kostin¹, Nonna V. Shmarina^{1,2}**¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia³Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management,
9, Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russia⁴A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20 Bldg. 1 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Abstract. Introduction. There is an annual increasing of kidney transplantation all over the world. The number of recipients with hyperhomocysteinemia before and after the operation is also increasing, which increases the risk of cardiovascular complications, graft loss and patients' death.

Materials and methods. A 28-year-old patient with terminal chronic renal disease in the outcome of chronic glomerulonephritis had underwent an allogeneic kidney transplant from a 52-year-old donor, with confirmed brain death in the outcome of acute hemorrhagic cerebral circulatory disorders. **Results.** The early postoperative period has complicated by thrombosis. **Conclusion.** The study of blood homocysteine levels is mandatory when examining patients for kidney transplantation.

Key words: kidney transplantation, hyperhomocysteinemia, thrombosis, graft loss.

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: Zagorodnikova N.V., Dmitriev I.V., Balkarov A.G., Anisimov Yu.A., Bulanov A.Yu., Kostin A.I., Shmarina N.V. Kidney transplantation in recipient with hyperhomocysteinemia: a case report. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):97-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.3>

Введение

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) представляет собой биохимическое изменение уровня гомоцистеина в плазме крови выше 15 мкмоль/л, связанное с повышенной склонностью к тромбообразованию и рассматривающееся как фактор риска развития ишемической болезни сердца, атеросклероза, венозного тромбоза и инсульта [1-3]. ГГЦ сопровождается формированием выраженного гиперкоагуляционного синдрома и угнетением активности естественных антикоагулянтов [2]. При отсутствии патогенетической терапии риск повторного тромбообразования увеличивается в 4,7 раза. Патогенетические механизмы влияния гомоцистеина на сосудистую стенку включают: нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, окислительный стресс, способствующий перекисному окислению белков и липидов, усиление тромбогенеза и коагуляции (рис. 1) [4, 5].

Повышению уровня гомоцистеина в крови могут способствовать различные факторы. ГГЦ может быть обусловлена генетическими дефектами ферментов, дефицитом фолиевой кислоты, витаминов B12 и B6, вредными привычками (курение, чрезмерное употребление алкоголя и кофе), некоторыми заболеваниями (гипотиреоз, лейкоз, системная красная волчанка, раковые опухоли, болезнь Крона и др.), применением ряда лекарственных препаратов (метотрексат, метформин, карбамазепин) [6]. Поскольку почки являются основным органом выделения гомоцистеина, то в случае хронической болезни почек (ХБП) его уровень возрастает [7]. Достоверной разницы уровня гомоцистеина в зависимости от причин, приведших к терминальной хронической почечной недостаточности не выявлено. Наиболее выражена ГГЦ у больных, находящихся на гемодиализе.

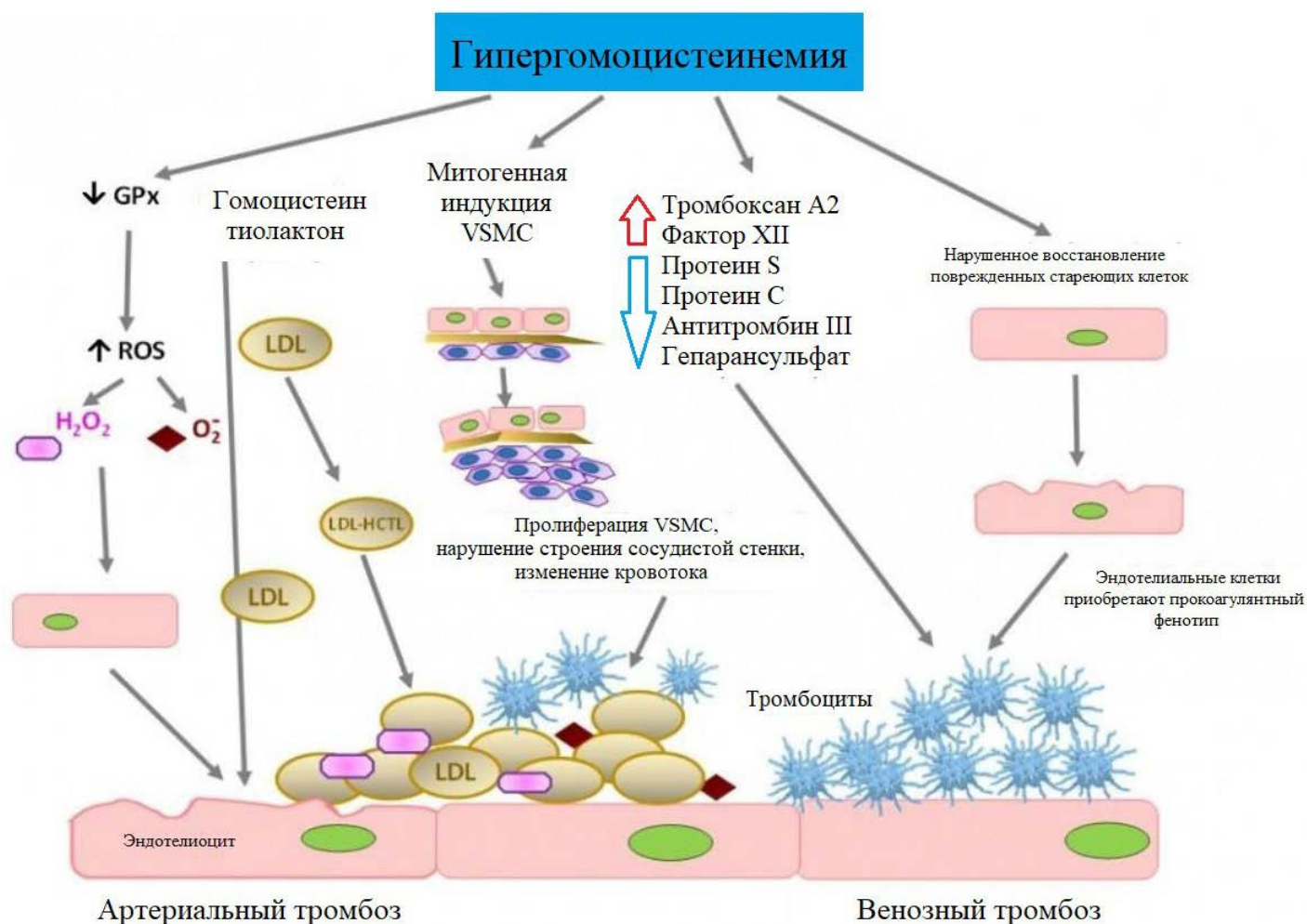


Рисунок 1. Патогенетические механизмы влияния гомоцистеина на сосудистую стенку [4, 5]
Figure 1. Pathogenetic mechanisms of the effect of homocysteine on the vascular wall [4, 5]

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 28 лет, поступила в отделение трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ 20.02.2022 года для проведения операции трансплантации почки. Диагноз при поступлении: хронический гломерулонефрит (морфологически фокально-сегментарный гломерулосклероз + тромботическая микроангиопатия), нефротический вариант. Хроническая болезнь почек С5Д (заместительная почечная терапия программным гемодиализом с февраля 2019 г.). Вторичная компенсированная нефрогенная анемия. Вторичный гиперпаратиреоз. Комбинированная тромбофилия (первичный антифосфолипидный синдром + мультигенная форма тромбофилии).

Из анамнеза известно, что пациентка была больна с 2012 года, когда после перенесённой пневмонии отметила появление отёков нижних конечностей и массивной протеинурии, однако за медицинской помощью не обращалась. В 2013 г. выполнили нефробиопсию, диагностировали фокально-сегментарный гломерулосклероз в сочетании с тромботической микроангиопатией. Дважды в год пациентка получала стационарное лечение в клинике, где проводили массивную патогенетическую терапию глюкокортикостероидами, цитостатиками, ритуксимабом с незначительным клиническим эффектом. Несмотря на проводимую терапию, постепенно прогрессировала хроническая почечная недостаточность. В феврале 2019 г. диагностировали терминальную стадию почечной недостаточности и начали проведение заместительной почечной терапии программным гемодиализом (ПГД) через центральный венозный катетер. Позже, на левом предплечье была сформирована артерио-венозная фистула (АВФ). По амбулаторным данным от 04.11.2021 г. выявили тяжёлую гипергомоцистеинемию, уровень гомоцистеина плазмы крови составлял 55,6 мкмоль/л., по поводу чего назначили терапию фолиевой кислотой в дозе 5 мг 1 раз в сутки. Также в анамнезе имелись указания на отёк Квинке на нефракционированный гепарин, пациентка постоянно принимала сулодексид в дозе 250 ЛЕ 2 раза в сутки.

20.02.2022 г. пациентке выполнили аллотрансплантацию почки от посмертного донора мужского пола европеоидной расы возрастом 52 года с констатированной смертью головного мозга в исходе острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу. К моменту эксплантации креатинин сыворотки крови составлял 78 мкмоль/л, мочевины крови – 12 ммоль/л, гемоглобин – 131 г/л, артериальное давление – 140/90 мм рт. ст. Продолжительность пребывания донора в реанимации со-

ставляла трое суток. Типаж донора – А 2,3; В 35, 17(58); Dr 1,6(13).

Иммунологическая совместимость по антигенам I класса HLA составила 1 антиген (25 %), несовместимость – 3 антигена (75 %), совместимость по антигенам II класса HLA – 1 антиген (50 %), несовместимость – 1 антиген (50 %).

Пациентка получала трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (ИСТ) с индукцией метилпреднизолоном в суммарной дозе 1000 мг в течение трёх дней. Поддерживающая ИСТ включала ингибиторы кальцинейрина (циклоsporин в дозе 125 мг 2 раза в сутки), антиметаболиты (микофеноловая кислота в дозе 720 мг 2 раза в сутки) и глюкокортикостероиды (метилпреднизолон в дозе 24 мг в сутки, начиная с третьих послеоперационных суток). Отметили отсроченную функцию нефротрансплантата. Учитывая отягощённый анамнез на нефракционированный гепарин в виде отёка Квинке и высокий риск развития кровотечения на фоне применения других препаратов данной группы, антикоагулянтную терапию не назначали.

Ранний послеоперационный период (первые послеоперационные сутки) осложнился развитием венозного тромбоза почечного аллотрансплантата (ПАТ), тромбоза АВФ и внутренней яремной вены справа, потребовавшим выполнения ревизии ПАТ в экстренном порядке. Интраоперационно отметили наличие плотных тромботических масс в вене ПАТ, провели венотомию и тромбэктомию, венозный отток полностью восстановили. Учитывая тяжёлую ГГЦ в сочетании с антифосфолипидным синдромом, тромбозом вены почечного трансплантата, пациентка была консультирована гематологом. Коллективно согласовали коррекцию терапии, выполнили введение антитромбина III в дозе 1000 МЕ внутривенно капельно в течение двух дней, провели сеанс плазмафереза с замещением свежезамороженной плазмой в объеме 1,5 л, назначили высокие дозы фолиевой кислоты (кальция фолинат) в дозе 50 мг в сутки в течение трёх дней с дальнейшим переводом на пероральные формы фолиевой кислоты в дозе 5-10 мг в сутки, а также сулодексид в дозе 250 ЛЕ 2 раза в сутки, эноксапарин в дозе 4000 анти-Ха МЕ 2 раза в сутки. Коррекцию терапии выполняли под контролем гемограммы, развернутой коагулограммы (с уровнем антитромбина) и тромбозластограммы.

На фоне проводимой терапии на третьи послеоперационные сутки выявили ультразвуковые признаки гематомы ложа ПАТ, в экстренном порядке выполнили ревизию послеоперационной раны, выявили наличие гематомы ложа ПАТ объемом 1000 мл, при этом артерия и вена нефротрансплантата проходимы, признаков тромбоза не отмечено. Явного источника кровотечения не обнаружено, выполнили гемостатическую терапию, переливание аутологич-

ной крови реципиента с использованием аппарата «cell saver».

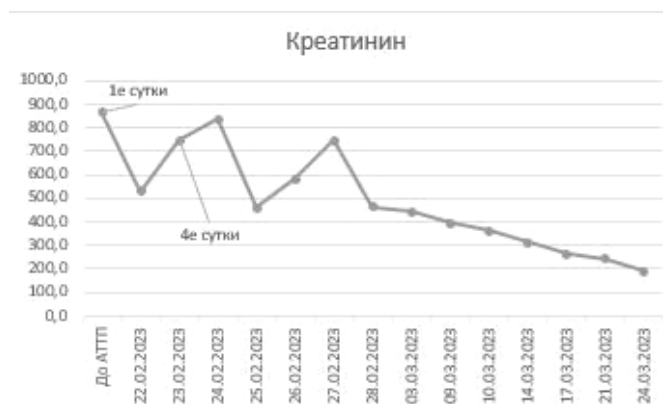
На четвёртые послеоперационные сутки по данным ультразвукового исследования были выявлены эхографические признаки неокклюзионного тромбоза вены трансплантата почки, а также гематомы ложа почечного трансплантата. В экстренном порядке выполнили повторную ревизию послеоперационной раны, выявили гематому ложа ПАТ объёмом 500 мл, при этом артерия и вена нефротрансплантата проходимы, трансплантат был признан жизнеспособным. Явного источника кровотечения не отмечено, выполнили эвакуацию гематомы, санацию и дренирование ложа ПАТ.

Дальнейшее течение раннего послеоперационного периода без хирургических осложнений. В составе консервативной терапии проводили

антибактериальную, гастропротективную терапию, коррекцию электролитных нарушений, иммуносупрессивную терапию. С 11-х суток возвращена антикоагулянтная терапия эноксапарином и сулодексидом. В связи с отсроченной функцией нефротрансплантата пациентке проводили заместительную почечную терапию ПГД (суммарно 8 сеансов).

С 22-х послеоперационных суток отметили восстановление водо-выделительной функции ПАТ, постепенное снижение уровня азотистых шлаков. На 37-е сутки с удовлетворительной функцией нефротрансплантата пациентка была переведена на амбулаторный этап лечения под наблюдение нефролога МГНЦ ГKB № 52.

Динамика гематологических и биохимических показателей пациентки иллюстрирована на рисунке 2.



а

б

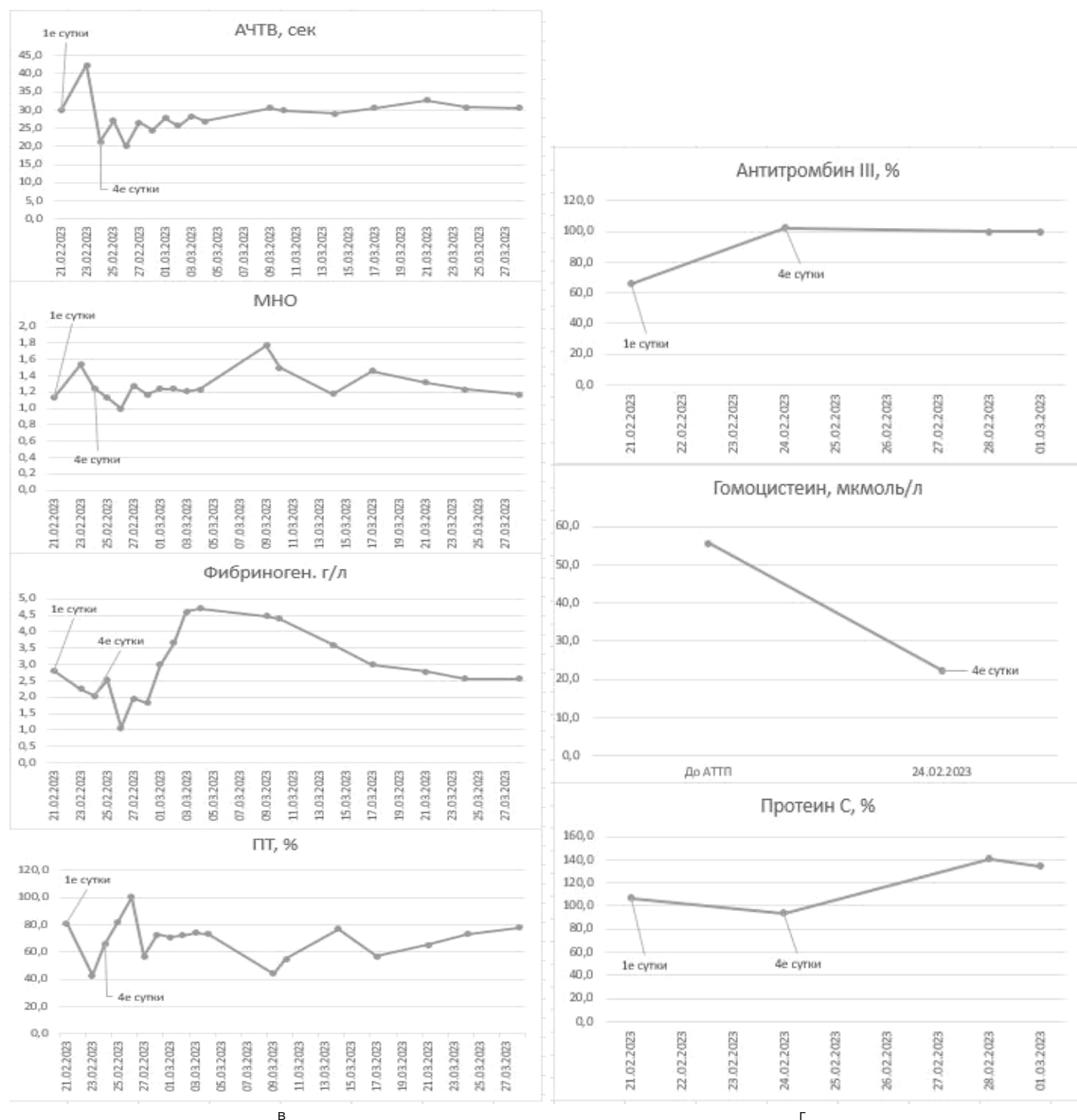


Рисунок 2. Динамика показателей крови: а - биохимических; б - общего анализа крови; в - коагулограммы; г - коагулограммы и гомоцистеина
Figure 2. Dynamics of blood parameters: а - biochemical; б - general blood analysis; в - coagulograms; г - coagulograms and homocysteine

В настоящий момент у пациентки сохраняется удовлетворительная функция ПАТ - уровень креатинина сыворотки крови по состоянию на 01.04.2024 составил 130 мкмоль/л, мочевины крови - 12,5 ммоль/л, уровень гемоглобина - 134 г/л, содержание тромбоцитов - $284 \times 10^9/\text{л}$, общий анализ мочи - без особенностей, уровень гомоцистеина плазмы крови - 12,7 мкмоль/л.

Обсуждение

Настоящее клиническое наблюдение демонстрирует влияние повышенного уровня гомоцистеина плазмы крови у пациентки с хронической болезнью почек на развитие хирургических осложнений. Учитывая высокий риск тромбообразования в послеоперационном периоде, пациентке продолжили введение фолиевой кислоты в необходимой дозе, но, несмотря на это, ранний послеоперацион-

ный период осложнился развитием венозного тромбоза ПАТ – сосудистого осложнения категории тяжести IIIb по Clavien-Dindo. Это потребовало проведения экстренного оперативного вмешательства и назначения усиленной антикоагулянтной терапии, даже несмотря на высокий риск развития кровотечения. Дальнейший послеоперационный период сопровождался двумя эпизодами диффузного кровотечения с формированием гематомы ложа ПАТ, что требовало проведения экстренного оперативного вмешательства и коррекции консервативной терапии, это позволило сохранить почечный аллотрансплантат.

Выводы

Одним из важных организационных выводов считаем необходимость тщательного подхода к обследованию пациентов при постановке в лист ожидания и обязательного включения в алгоритм исследования определения уровня гомоцистеина крови. При выявлении уровня гомоцистеина более 15 мкмоль/л, необходим комплексный подход к предоперационной подготовке и коллегиальному определению тактики послеоперационного ведения пациента совместно с гематологами.

Литература [References]

- 1 Paradkar MU, Padate B, Shah SAV, Vora H, Ashavaid T. Association of Genetic Variants with Hyperhomocysteinemia in Indian Patients with Thrombosis. *Indian J Clin Biochem.* 2020;35(4):465-473. PMID: 33013017 <https://doi.org/10.1007/s12291-019-00846-9>
- 2 Cianciolo G, De Pascalis A, Di Lullo L, Ronco C, Zannini C, La Manna G. Folic Acid and Homocysteine in Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease Progression: Which Comes First? *Cardiorenal Med.* 2017;7(4):255-266. PMID: 29118764 <https://doi.org/10.1159/000471813>
- 3 Решетняк Т.М., Середавкина Н.В., Насонов Е.Л. Гипергомоцистеинемия – фактор риска тромбоза при антифосфолипидном синдроме. *Тромбоз, гемостаз, реология.* 2019;78(2):37-44. Reshetnyak T.M., Seredavkina N.V., Nasonov E.L. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for thrombosis in antiphospholipid syndrome. *Thrombosis, hemostasis, rheology.* 2019;78(2):37-44. <https://doi.org/10.25555/THR.2019.2.0878>
- 4 Angelini A, Cappuccilli ML, Magnoni G, Croci Chiocchini AL, Aiello V, Napoletano A, et al. The link between homocysteine, folic acid and vitamin B12 in chronic kidney disease. *G Ital Nefrol.* 2021;38(4). PMID: 34469084
- 5 Rossi GP, Seccia TM, Barton M, Danser AHJ, de Leeuw PW, Dhaun N, et al. Endothelial factors in the pathogenesis and treatment of chronic kidney disease Part II: Role in disease conditions: a joint consensus statement from the European Society of Hypertension Working Group on Endothelin and Endothelial Factors and the Japanese Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(3):462-471. PMID: 29135628 <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001600>
- 6 Wu HHL, Wang AY. Vitamin B12 and chronic kidney disease. *Vitam Horm.* 2022;119:325-353. PMID: 35337625 <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2022.01.011>
- 7 Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician.* 2017;96(6):384-389. PMID: 28925645

Авторская справка

Загородникова Наталья Валерьевна

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. ORCID 0000-0002-2521-9565; zagorodnikovanv@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ клинических данных.

Дмитриев Илья Викторович

Д-р мед. наук, заведующий отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. ORCID 0000-0002-5731-3310; dmitrieviv@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ клинических данных.

Балкаров Аслан Галиевич

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; организационно-методический отдел по трансплантации, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента. ORCID 0000-0002-1396-7048; Balkarovag@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ данных литературы.

Author's reference

Natal'ya V. Zagorodnikova

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. ORCID 0000-0002-2521-9565; zagorodnikovanv@sklif.mos.ru
Author's contribution: clinical data analysis.

Il'ya V. Dmitriev

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Department of Transplantation and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID 0000-0002-5731-3310; dmitrieviv@sklif.mos.ru
Author's contribution: clinical data analysis.

Aslan G. Balkarov

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Department of Transplantation and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University; Organizational and methodological Department of transplantation, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow. ORCID 0000-0002-1396-7048; Balkarovag@sklif.mos.ru
Author's contribution: analysis of literature data.

Анисимов Юрий Андреевич

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантологии и искусственных органов, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова.

ORCID 0000-0002-3041-7478; ya@anisimov86.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Буланов Андрей Юльевич

Отделение биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Вклад автора: обоснование ведения основного заболевания.

Костин Александр Игоревич

Отделение клинической, производственной трансфузиологии и гравитационной хирургии крови, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Вклад автора: обоснование ведения основного заболевания.

Шмарина Нонна Валерьевна

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова.

ORCID 0000-0002-8199-905X; shmarinanv@sklif.mos.ru

Вклад автора: написание текста работы.

Yuriy A. Anisimov

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Department of Transplantation and Artificial Organs, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

ORCID 0000-0002-3041-7478; ya@anisimov86.ru

Author's contribution: анализ данных литературы.

Andrey Yu. Bulanov

Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

Author's contribution: rationale for management of underlying disease.

Aleksandr I. Kostin

Department of Clinical, Industrial Transfusiology and Gravitational Blood Surgery, N.V. Skli-Fosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

Author's contribution: rationale for management of underlying disease.

Nonna V. Shmarina

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Department of Transplantation and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University.

ORCID 0000-0002-8199-905X; shmarinanv@sklif.mos.ru

Author's contribution: job writing.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.4>

CASE DESCRIPTION
УДК 616.5-006.81

КЛИНИЧЕСКАЯ, ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПИГМЕНТНОЙ И БЕСПИГМЕНТНОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Е.Ю. Неретин^{1,2}, К.С. Титов^{3,4}, М.В. Сорокина³, Т.А. Якушева³, Г.Н. Козлов^{1,5}

¹Самарский областной клинический онкологический диспансер, ул. Солнечная, д. 50, г. Самара, 443029, Россия

²Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

³Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, 2-й Боткинский проезд, д. 5, 125284, г. Москва, Россия

⁴Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

⁵Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

Резюме. Актуальность. Исследование беспиgmentной меланомы кожи является актуальной проблемой на сегодняшний день, т.к. данная патология имеет агрессивное течение, частую локализацию на кожных покровах, редкую встречаемость – не более 2-8 % среди других злокачественных новообразований кожи, при этом трудно диагностируется клинически, патогистологически. Цель исследования: изучение клинической, дерматоскопической и патоморфологической диагностики пигментной и беспиgmentной меланомы кожи. В качестве задач были изучены возможности диагностики пигментной и беспиgmentной меланомы кожи на этапе консультативного приёма, а также особенности применения световой микроскопии и иммуногистохимического исследования врачами патологоанатомами. Материально-технической база: дерматоскоп Delta Heine 20, световой микроскоп Carl Zeiss Axio Scope A2, оценка результатов согласно клиническим рекомендациям. В результате исследования было выявлено, что диагностика беспиgmentной, в отличие от пигментной, меланомы кожи представляет сложности ввиду отсутствия характерных признаков. Были сделаны выводы, что на клиническом этапе целесообразно использовать цифровую дерматоскопию; патоморфологу следует использовать иммуногистохимическое исследование; при сомнении в доброкачественности процесса требуется проведение инцизионной биопсии новообразования с патогистологическим исследованием.

Ключевые слова: цифровая дерматоскопия, иммуногистохимическое исследование, световая микроскопия, беспиgmentная меланома кожи, пигментная меланома кожи.

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: Неретин Е.Ю., Титов К.С., Сорокина М.В., Якушева Т.А., Козлов Г.Н. Клиническая, дерматоскопическая и патоморфологическая дифференциальная диагностика пигментной и беспиgmentной меланомы кожи. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):104-110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.4>

CLINICAL, DERMATOSCOPIC AND PATHOMORPHOLOGICAL DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PIGMENTED AND PIGMENTED MELANOMA OF THE SKIN

Evgeniy Yu. Neretin, Konstantin S. Titov, Margarita V. Sorokina, Tat'yana A. Yakusheva, Georgiy N. Kozlov

¹Samara Regional Clinical Oncological Dispensary, 50, Solnechnaya str., Samara, 443029, Russia

²Medical University "Reaviz", 227, Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia

³Botkin City Clinical Hospital, 5, 2nd Botkin Passage, 125284, Moscow, Russia

⁴Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklay str., Moscow, 117198, Russia

⁵Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

Abstract. *Relevance.* The study of pigmented melanoma of the skin is an urgent problem today, because this pathology has an aggressive course, frequent localization on the skin, rare occurrence – no more than 2-8% among other malignant neoplasms of the skin, while it is difficult to diagnose clinically, pathohistologically. The purpose of the study: to study the clinical, dermatoscopic and pathomorphological diagnosis of pigmented and pigmented melanoma of the skin. As tasks, the possibilities of diagnosing pigmented and pigmentless melanoma of the skin at the stage of consultation, as well as the features of the use of light microscopy and immunohistochemical examination by pathologists were studied. Material and technical base: Delta Heine 20 dermatoscope, Carl Zeiss Axio Scope A2 light microscope, evaluation of results according to clinical recommendations. As a result of the study, it was revealed that the diagnosis of pigmented, unlike pigmented, melanoma of the skin is difficult due to the lack of characteristic signs. It was concluded that it is advisable to use digital dermatoscopy at the clinical stage; an immunohistochemical examination should be used by a pathologist; if there is doubt about the goodness of the process, an incisional biopsy of the neoplasm with a pathohistological examination is required.

Key words: digital dermatoscopy, immunohistochemical examination, light microscopy, pigmented melanoma of the skin, pigmented melanoma of the skin.

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: Neretin E.Yu., Titov K.S., Sorokina M.V., Yakusheva T.A., Kozlov G.N. Clinical, dermatoscopic and pathomorphological differential diagnosis of pigmented and pigmented melanoma of the skin. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):104-110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CASE.4>

Актуальность

Беспигментная меланома кожи представляет собой подтип меланомы кожи без пигмента, редкий и агрессивный тип меланомы [1, 2]. Её часто поздно диагностируют из-за отсутствия меланина в клетках, что приводит к задержке лечения и, в конечном итоге, к неблагоприятному прогнозу.

Беспигментная меланома (БМ) – редко встречающееся злокачественное новообразование кожи. Данная форма проявляется агрессивным клиническим течением, которая трудно диагностируется как клинически, так и при помощи патогистологического метода исследования. Среди других кожных злокачественных опухолей распространенность БМ составляет около 2–8 %. Такая разница в эпидемиологических данных объясняется, с одной стороны, сложностью в диагностике данной формы злокачественного новообразования, а с другой, постановкой гистологического диагноза беспигментной меланомы. Несмотря на трудность постановки данного диагноза. Современные методы диагностики позволяют выявить БМ и незамедлительно выбрать оптимальную тактику лечения. Клинический опыт онкологов, дерматологов и патологоанатомов играют важную роль в установлении точного диагноза, а также подготовка гистологической лаборатории с применением иммуногистохимического исследования и использования специфичных онкомаркеров Melan A. HMB-45. В настоящее время по данным открытых источников приводится небольшое количество научных исследований для изучения этого злокачественного новообразования кожи. Так по данным портала www.pubmed.com с поисковым запросом «amelanotic melanoma» динамика публикаций по данной теме за последние 20 лет увеличилась практически вдвое.

Клинический диагноз сложен, поскольку он может имитировать доброкачественные или злокачественные меланоцитарные и немеланоцитарные новообразования и воспалительные заболевания кожи, часто допускаются ошибки из-за широкого спектра клинических проявлений и отсутствия пигментации [3]. В таких случаях необходимо применение уточняющей неинвазивной диагностики – дерматоскопии [4], а в отдельных моментах и инвазивной – биопсии, и это позволяет поставить правильный диагноз. Однако гистологические данные, особенно при метастатическом поражении, вызывают сложности при проведении дифференциальной

диагностики с другими злокачественными новообразованиями.

В таких морфологически сложных случаях дополнительную диагностическую информацию часто предоставляют иммуно-гистохимические методы [5].

Цель исследования: изучить особенности клинической, дерматоскопической и патоморфологической диагностики пигментной и беспигментной меланомы кожи.

Задачи исследования:

1. Оценить возможности клинической и дерматоскопической диагностики пигментной и беспигментной меланомы кожи.

2. Выявить особенности диагностики МК (пигментная и беспигментная) с использованием световой микроскопии врачами патологоанатомами (онкоморфологами) при первичной диагностике меланоцитарных новообразований кожи (с учётом клинических данных) и с помощью иммуногистохимического исследования.

Материал и методы

В качестве материально-технической базы для диагностики МК онкоморфологами ГБУЗ СОКОД использовался светомикроскопический метод при помощи светового микроскопа фирмы Carl Zeiss Axio Scope A2, оснащённый тринакулярной насадкой с цифровой камерой для получения гисто-сканов с высоким разрешением, использовались заливочные и парафиновые станции фирмы Leica. Изготовление патогистологических препаратов складывалось из следующих основных этапов: взятие и фиксация биологических объектов; фиксация, обезвоживание и заливка биологических объектов; приготовление срезов; окрашивание и заключение срезов. Показатели работы онкоморфологов при постановке диагноза МК оценивались по таким морфологическим характеристикам как гистогенетический тип меланомы, уровень инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу, фаза роста, число митозов в 1 мм² на большом увеличении, наличие TILs (tumor infiltrating lymphocytes), наличие опухолевого роста в краях резекции. Все подозрительные на злокачественность процесса новообразования были направлены на экспертную оценку в консультативное отделение ГБУЗ СОКОД с последующей биопсией и по показаниям к хирургическому удалению образования и

отправкой в патологоанатомическое отделение для планового патогистологического исследования.

Результаты исследования

Для сравнительной оценки и сравнения эффективности использования методов клинической, дерматоскопической и патогистологической диагностики были взяты два клинических случая меланоцитарных образований кожи: беспигментной и гипопигментной меланомы кожи.

Клинический случай № 1

Пациент Х., 73 года, обратился на приём с беспигментным новообразованием кожи спины (рис. 1).

Пациента данное новообразование не беспокоило, было беспигментное, экзофитное, однородной окраски, плотноватой консистенции, с глянцевой поверхностью, кожный рисунок на образовании отсутствовал (рис. 2). Иногда пациент травмировал его одеждой, и после осмотра в смотровом кабинете он был направлен для проведения уточняющей диагностики в ГБУЗ СОКОД.

В специализированном онкологическом центре в рамках проведения неинвазивной уточняющей диагностики была выполнена цифровая дерматоскопия с иммерсией (рис. 3), при которой были выявлены атипичные линейные сосуды, «клубочковые сосуды», сосуды в виде точек, которые располагаются нерегулярно, молочно-красные области.

Таким образом, полиморфный сосудистый рисунок без специфического расположения сосудов являлся в данном случае дерматоскопической характеристикой, подозрительной в отношении беспигментной меланомы, и пациент направлен на проведение уточняющей диагностики – эксцизионной биопсии.

После проведения оперативного лечения макроскопически был прислан лоскут кожи $2 \times 1 \times 0,6$ см с прилежащей клетчаткой с возвышающимся узловым образованием 0,5 см, серого цвета, плотноэластической консистенции, с изъязвлением на разрезе цвет узла был аналогичным. После проведения клинического осмотра был выставлен предварительный диагноз – рак кожи.

Микроскопически: фрагмент лоскута кожи с прилежащей клетчаткой и фасциями с наличием узлового образования, эпителиоидного компонента, солидного строения, с изъязвлением. Митотическая активность в 1 мм^2 на большом увеличении до 5 патологических митозов со слабовыраженным лимфоцитарным инфильтратом (рис. 4).



Рисунок 1. Беспигментное новообразование кожи межлопаточной области. Обзорная фотография

Figure 1. A pigmentless skin neoplasm of the interscapular region. Overview photograph



Рисунок 2. Беспигментное новообразование кожи межлопаточной области. Фотография с увеличением $\times 20$

Figure 2. A pigmentless neoplasm of the skin of the interscapular region. Magnification photograph $\times 20$

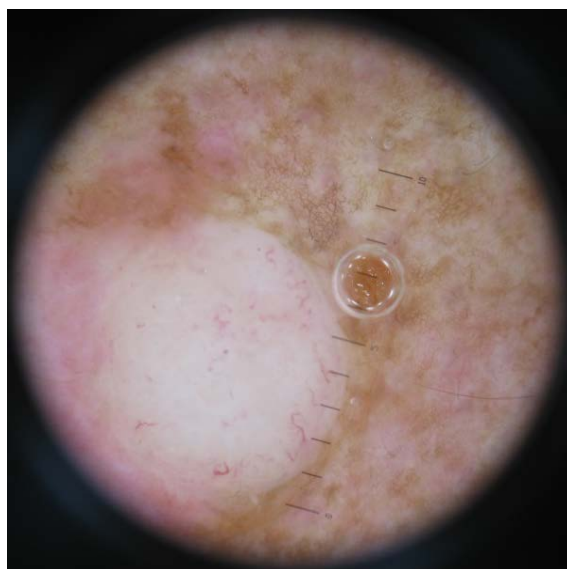


Рисунок 3. Цифровая дерматоскопия беспигментного новообразования кожи. Дерматоскоп DeltaHeine 20. Иммерсия – антисептическая жидкость

Figure 3. Digital dermatoscopy of a pigmentless skin neoplasm. DeltaHeine 20 dermatoscope. Immersion liquid antiseptic

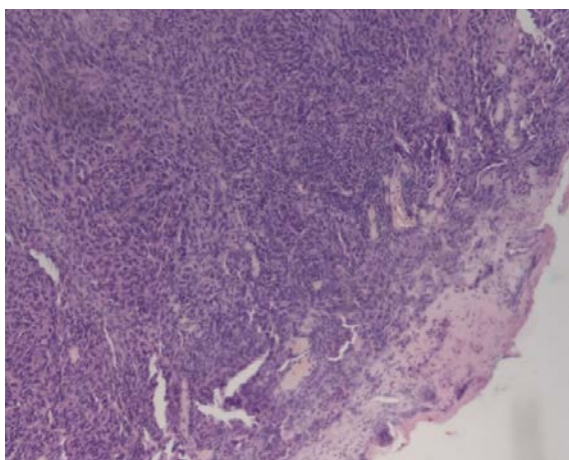


Рисунок 4. Гистоскан беспиgmentного новообразования кожи. Световая микроскопия. Увеличение $\times 10$

Figure 4. Histoscan of a pigmentless skin neoplasm. Light microscopy. Magnification $\times 10$

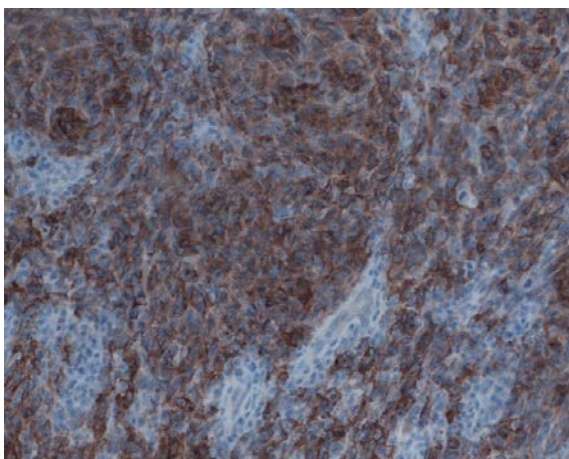


Рисунок 5. Гистоскан беспиgmentного новообразования кожи. Иммуногистохимическое исследование. Melan A. Увеличение $\times 20$

Figure 5. Histoscan of pigmentless skin neoplasm. Immunohistochemical study. Melan A. Magnification $\times 20$

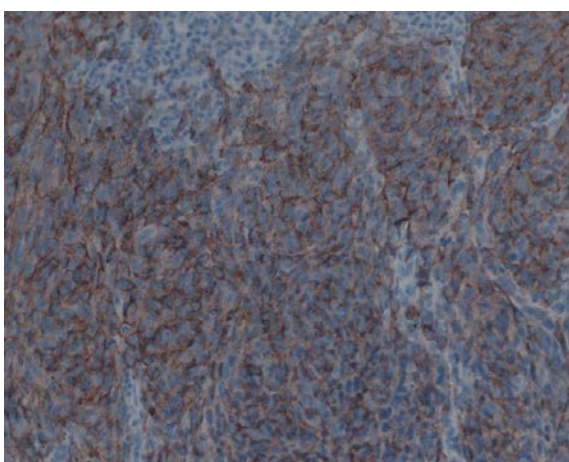


Рисунок 6. Гистоскан беспиgmentного новообразования кожи. Иммуногистохимическое исследование. HMB-45. Увеличение $\times 20$

Figure 6. Histoscan of a pigmentless skin neoplasm. Immunohistochemical study. HMB-45. Magnification $\times 20$

Гистологическая картина не позволяет в полной мере высказаться об злокачественном новообразовании в пользу рака, провести дифференциальную диагностику. В данном случае отсутствует пигмент меланин, который при патогистологической постановке диагноза является существенным признаком в пользу меланомы. Ввиду эпителиоидноклеточного компонента солидного строения можно предположить, что перед нами низкодифференцированная плоскоклеточная карцинома и без проведения иммуногистохимического метода исследования может привести к ошибочному диагнозу и неправильно выбранной тактике лечения.

В связи с этим было принято решение в пользу проведения дополнительного иммуногистохимического анализа для точной постановки гистологического заключения. Были назначено исследование с использованием онкомаркеров Melan A, HMB-45 (рис. 5, 6).

Данные маркеры применяются при подозрении на злокачественное меланоцитарное образование, а также для дифференциальной диагностики и исключения плоскоклеточной карциномы был назначен опухолевый белок p63, который применяется для диагностики плоскоклеточных карцином, при оценке иммуногистохимического окрашивания данная реакция была негативная.

На гистосканах (рис. 5, 6) выявлена положительная диффузная цитоплазматическая окраска солидных полей эпителиоидноклеточного компонента в данном новообразовании кожи, а также негативная реакция плоскоклеточного маркера p63, что свидетельствует в пользу беспиgmentной меланомы кожи узловой формы роста, состоящей из эпителиоидноклеточного компонента с изъязвлением. На представленных фото отчетливо визуализируется диффузная положительная реакция солидного компонента опухоли, который окрашен в светло-коричневый цвет.

Положительная, диффузная цитоплазматическая реакция онкомаркеров Melan A и HMB-45 показана на гистосканах (рис. 5, 6).

Клинический случай № 2

Пациент, 50 лет, был направлен из смотрового кабинета в 2014 году с жалобами на наличие новообразования кожи в межлопаточной области (рис. 7).

На коже межлопаточной области визуализировалось слабопигментное новообразование размером 0,5×0,4 см, относительно однородной окраски, симметричное, светло-коричневого цвета, с небольшим экзофитным компонентом. Была выполнена цифровая дерматоскопия с иммерсией (рис. 8).

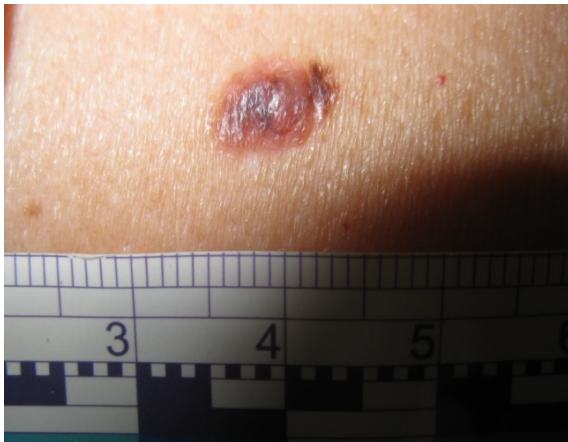


Рисунок 7. Обзорная фотография. Новообразование кожи межлопаточной области розового цвета с гипопигментацией
Figure 7. Overview photograph. Pink-colored skin neoplasm of the interscapular region with hypopigmentation

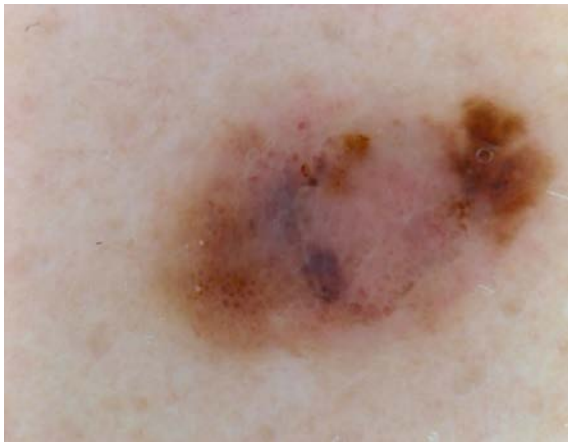


Рисунок 8. Цифровая дерматоскопия с иммерсией. Аппарат РДС-1. Иммерсия жидкость антисептическая
Figure 8. Digital dermatoscopy with immersion. RDS-1 apparatus. Immersion liquid antiseptic

При цифровой дерматоскопии с иммерсией были выявлены бесструктурные зоны, чёрные эксцентрические комки, полиморфное расположение сосудов. Была заподозрена гипопигментная меланома кожи. Учитывая подозрение на меланому кожи, пациент был направлен на хирургическое лечение и иссечение опухоли кожи межлопаточной области с пластикой местными тканями.

После проведения оперативного лечения макроскопически был прислан лоскут кожи $2 \times 1 \times 0,4$ см с прилежащей клетчаткой с наличием плоского пигментного образования темно-коричневого цвета с нечёткими границами $0,4$ см плотноэластической консистенции, на разрезе цвет образования аналогичный.

Микроскопически: фрагмент лоскута кожи с прилежащей клетчаткой с очагом пигментной меланомы (очаги пигмента в виде коричневых капель в базальном слое) узловой формой роста, эпителиоидно клеточного варианта, с изъязвлением.

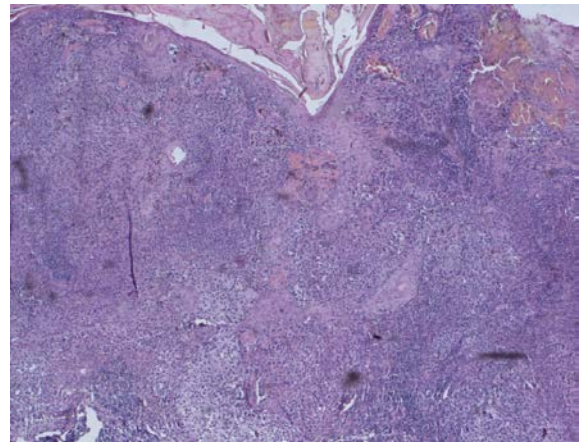


Рисунок 9. Пигментная меланома увеличение x5. Светооптическая микроскопия
Figure 9. Pigmented melanoma magnification x5. Light optical microscopy

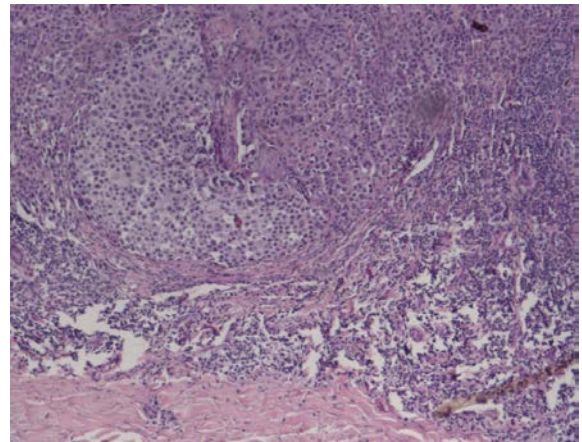


Рисунок 10. Увеличение x10, в центре показан эпителиоидноклеточный компонент в виде узла, по краям опухоли отмечается умеренно выраженный лимфоцитарный инфильтрат, а также фокус III уровня инвазии по Кларку
Figure 10. Magnification x10, epithelioid cellular component is shown in the center in the form of a nodule, moderately expressed lymphocytic infiltrate is noted at the edges of the tumor, as well as a Clark level III focus of invasion

Толщина по Бреслоу составила $4,0$ мм, III уровень инвазии по Кларку, с умеренно выраженной лимфоцитарной инфильтрацией. Митотическая активность в 1 мм^2 на большом увеличении до 4 патологических митозов (рис. 9, 10). При постановке патогистологического диагноза не применялись дополнительные методы исследования по следующим причинам: данная гистологическая картина в полной мере соответствует гистологическим критериям с наличием пигмента меланина в опухолевом субстрате, а также имеющимся в базе другим клиническим методам диагностики.

Обсуждение

Диагностика беспигментной, в отличие от пигментной, меланомы кожи представляет определённые сложности ввиду отсутствия характерных признаков как при проведении цифровой дерматоскопии на клиническом этапе, так и при световой микроскопии после биопсии или полного иссечения.

Не всегда точно удаётся поставить правильный диагноз, проведя только лишь клиническое и дерматоскопическое обследование, и, если у врача возникают сомнения в правильности постановки предварительного диагноза, необходимо проведение оперативного лечения с целью верификации процесса.

Для точной диагностики меланомы кожи на клиническом этапе целесообразно использовать цифровую дерматоскопию, которая позволит выявить дополнительные элементы, и, в сложных случаях, принять правильное решение в пользу активной тактики – инцизионной биопсии или удаления новообразования (экзцизионная биопсия) с последующим патогистологическим исследованием, а в трудных случаях применить иммуногистохимическое исследование.

Применение иммуногистохимического исследования с определёнными маркерами в затруднительных случаях помогает врачу-патологоанатому в сочетании с полным клиническим анамнезом произвести дифференциальную диагностику меланоцитарных новообразований и выставить правильный патологоанатомический диагноз данной патологии.

Иммуногистохимический метод исследования является эффективным ключом в морфологии опу-

холевых заболеваний, помогающим врачу-клиницисту выставить правильный диагноз, назначить адекватное и эффективное лечение.

Выводы

Все беспигментные новообразования кожи на клиническом этапе необходимо исследовать с помощью цифровой дерматоскопии с иммерсией.

При сомнении в доброкачественности процесса требуется проведение инцизионной биопсии новообразования с патогистологическим исследованием.

Иммуногистохимический метод исследования беспигментных опухолей кожи позволяет провести дифференциальную диагностику беспигментной меланомы кожи с другими злокачественными новообразованиями и выбрать оптимальную тактику лечения.

Многоуровневая диагностика меланомы кожи (клиническая, дерматоскопическая и патоморфологическая) улучшает распознавание данной злокачественной неэпителиальной опухоли. Применение световой микроскопии в сочетании с иммуногистохимическим и последующим молекулярно-генетическим (определение мутаций генов) методами исследования совместно с клинико-анамнестическими данными позволяет значительно улучшить показатели диагностики меланомы кожи и повлиять на выбор дальнейшей персонализированной тактики лечения с целью повышения результатов выживаемости у данных онкологических пациентов.

Литература [References]

- 1 Alshaghel M.M., Almahairi L., Arian R., Alyousfi M.S., Majanni W., Alyousfi R., Etr A. Amelanotic nodular melanoma misdiagnosed as a benign skin lesion: A rare case report from Syria. *Annals of Medicine & Surgery*. 2022, February;74. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103316>
- 2 Hui-Zi Gong, He-Yi Zheng, Jun Li Clinicopathological characteristics and prognosis of amelanotic acral melanoma: A comparative study with pigmented acral melanoma *Australas J Dermatol*. 2020 Nov;61(4):358-361. <https://doi.org/10.1111/ajd.13344>
- 3 Conforti C., Retrosi C., Vezzoni R., Corneli P., Piccolo V., Giuffrida R., Di Meo N., Zalaudek I. Cutaneous granuloma mimicking amelanotic melanoma. *Ital J Dermatol Venerol*. 2021 Dec;156(6):86-87. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.19.06442-3>
- 4 Сергеев Ю.Ю., Сергеев В.Ю., Мордовцева В.В. Динамическое наблюдение за меланоцитарными образованиями при помощи дерматоскопии (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2020;6:66-71. Sergeev Yu.Yu., Sergeev V.Yu., Mordovtseva V.V. Dynamic observation of melanocytic formations using dermatoscopy (literature review). *Medical Alphabet*. 2020;6:66-71. (In Russ).
- 5 Gong Hui-Zi, Zheng He-Yi, Li Jun Amelanotic melanoma. *Melanoma Research*. 2019, June. 29(3):221-230. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000571>

Авторская справка

Неретин Евгений Юрьевич

Д-р мед. наук, врач-онколог высшей категории консультативного отделения №1, Самарский областной клинический онкологический диспансер; доцент кафедры хирургии с курсом онкологии, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN-код: 3064-8481; AuthorID: 623726

Вклад автора: анализ данных литературы, написание текста работы.

Author's reference

Evgeniy Yu. Neretin

Dr. Sci. (Med.), oncologist of the highest category of the consultative department No. 1, Samara Regional Clinical Oncological Dispensary; Associate Professor of the Department of Surgery with a course in Oncology, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN code: 3064-8481; AuthorID: 623726

Author's contribution: analyzing literature data, writing the text of the paper.

Титов Константин Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики имени академика В.П. Харченко Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; ведущий научный сотрудник, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина

ORCID 0000-0003-4460-9136; SPIN-код: 7795-6512

Вклад автора: постановка задач, определение трендов.

Сорокина Маргарита Викторовна

Врач-онколог, и.о. заведующего отделением диагностики и лечения заболеваний молочной железы и репродуктивной системы центра амбулаторной онкологической помощи, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина.

ORCID 0000-0002-4436-8101; SPIN-код: 7883-1790

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Якушева Татьяна Александровна

Врач-онколог, заведующий онкологическим отделением центра амбулаторной онкологической помощи, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Козлов Георгий Николаевич

Врач патологоанатом патологоанатомического отделения, Самарский областной клинический онкологический диспансер; ассистент кафедры общей и клинической патологии «Патологическая анатомия. Патологическая физиология», Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0002-5408-9920; georg-kozlov88@yandex.ru

SPIN-код: 1816-2175; AuthorID: 1014324

Вклад автора: анализ морфологических данных.

Konstantin S. Titov

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Oncology and Radiology named after Academician V.P. Kharchenko Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Leading Researcher, S.P. Botkin City Clinical Hospital

ORCID 0000-0003-4460-9136; SPIN code: 7795-6512

Author's contribution: setting objectives, identifying trends.

Margarita V. Sorokina

Oncologist, Acting Head of the Department of Diagnosis and Treatment of diseases of the breast and reproductive system of the Center for Outpatient Oncological Care, S.P. Botkin City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0002-4436-8101; SPIN code: 7883-1790

Author's contribution: discussion of findings.

Tat'yana A. Yakusheva

Oncologist, Head of the Oncology department of the Outpatient Oncology Center, Botkin City Clinical Hospital.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Author's contribution: discussion of findings.

Georgiy N. Kozlov

Pathologist of the Pathology Department, Samara Regional Clinical Oncological Dispensary; assistant of the Department of General and Clinical Pathology "Pathological Anatomy. Pathological Physiology", Samara State Medical University.

ORCID 0009-0002-5408-9920; georg-kozlov88@yandex.ru

SPIN code: 1816-2175; AuthorID: 1014324

Author's contribution: morphological data analysis.

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

MEDICAL IMAGING

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.1>

REVIEW ARTICLE
УДК 616+534.292

МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Ю.Н. Савченков^{1,2}, Г.Е. Труфанов³, В.А. Фокин³, Е.А. Ионов¹, С.Э. Аракелов^{2,4},
И.Ю. Титова², А.Ю. Ефимцев³, А.Р. Мелтонян³

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна,
ул. Маршала Новикова, д. 23, г. Москва, 123098, Россия

²Городская клиническая больница № 13, ул. Велозаводская, д. 1/1, г. Москва, 115280, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия

⁴Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

Резюме. Актуальность. Хронические заболевания печени являются одними из самых распространённых поражений органов и систем, входящие во многих странах в первую пятерку причин смертности. Печень является одним из основных органов, ответственных за ключевые функции обмена веществ, синтеза белков и гормонов, детоксикации и выведения отходов. При хронических заболеваниях печени происходит непрерывный процесс воспаления, разрушения и регенерации, в конечном итоге приводящий к выраженному нарушению функций печени вследствие развития фиброза и цирроза. Главной задачей лучевой диагностики хронических заболеваний печени является разработка и внедрение в клиническую практику новых неинвазивных биомаркеров для всесторонней оценки структуры паренхимы печени с целью выбора дальнейшей тактики лечения. Цель: всесторонний анализ современных возможностей методов лучевой визуализации в диагностике хронических заболеваний печени. Материалы и методы. Произведён анализ 107 современных публикаций отечественной и зарубежной литературы, посвящённых диагностике хронических заболеваний печени различной этиологии. Заключение. В статье отражены наиболее распространённые современные и перспективные методики лучевой визуализации при хронических заболеваниях печени, которые, в большинстве случаев, позволяют отказаться от инвазивных вмешательств в процессе установки диагноза и мониторинге ответа на проводимое лечение.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, стеатоз, фиброз, гемохроматоз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Савченков Ю.Н., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ионов Е.А., Аракелов С.Э., Титова И.Ю., Ефимцев А.Ю., Мелтонян А.Р. Методы лучевой визуализации в диагностике хронических заболеваний печени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):111–122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.1>

METHODS OF RADIOLOGY IN THE DIAGNOSTICS OF CHRONIC LIVER DISEASES

Yuriy N. Savchenkov^{1,2}, Gennadiy E. Trufanov³, Vladimir A. Fokin³, Elena A. Ionova¹, Sergey E. Arakelov^{2,4},
Irina Yu. Titova², Aleksandr Yu. Efimtsev³, Asya R. Meltonyan³

¹State Scientific Center of the Russian Federation – A. I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russia

²City Clinical Hospital No. 13, 1/1, Velozavodskaya str., Moscow, 115280, Russia

³V.A. Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia

⁴Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklay str., Moscow, 117198, Russia

Abstract. Background. Chronic liver disease is one of the most common diseases. In many countries, liver disease is among the top five causes of death. The liver is one of the main organs responsible for basic metabolic functions, protein and hormone synthesis, detoxification and waste elimination. In chronic liver disease, there is a continuous process of inflammation, destruction and regeneration, ultimately leading to severe dysfunction, causing the development of fibrosis and cirrhosis. The main task of the radiation diagnosis of chronic liver disease is the development and introduction into clinical practice of new noninvasive biomarkers for a comprehensive assessment of the structure of the liver parenchyma in order to choose further treatment tactics. Aim a comprehensive analysis of the modern possibilities of radiation imaging methods in the diagnosis of chronic liver disease. Materials and methods. The analysis of 107 modern publications of domestic and foreign literature devoted to the diagnosis of chronic liver disease of various etiologies was carried out. Conclusion. the review reflects the most common modern and promising methods of radiodiagnosis for chronic liver disease, which in most cases make it possible to avoid invasive interventions in the process of establishing a diagnosis and monitoring the response to treatment.

Key words: ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, steatosis, fibrosis, hemochromatosis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Savchenkov Yu.N., Trufanov G.E., Fokin V.A., Ionova E.A., Arakelov S.E., Titova I.Yu., Efimtsev A.Yu., Meltonyan A.R. Methods of radiology in the diagnostics of chronic liver diseases. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):111–122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.1>

Актуальность

Абсолютное количество случаев хронических заболеваний печени (ХЗП) оценивается в 1,5 миллиарда во всем мире, а ежегодная смертность составляет в среднем 2 миллиона человек. Среди наиболее частых причин развития ХЗП выделяют метаболические нарушения, вирусные и токсические повреждения: неалкогольная жировая болезнь печени (59 %), вирусный гепатит В (29 %), вирусный гепатит С (9 %) и алкогольная болезнь печени (2 %). На генетические, аутоиммунные, лекарственные, сосудистые и идиопатические факторы приходится менее 1 % [1].

В настоящее время на смену инфекционным болезням, как основным причинам смертности в экономически развитых странах, пришли хронические неинфекционные заболевания, среди которых значимое место отводится кардиометаболической патологии. На фоне всемирных эпидемий ожирения и метаболических нарушений, а также благодаря терапевтическим достижениям в области вирусного гепатита, неалкогольная жировая болезнь печени становится ведущей причиной заболеваемости и смертности у данных пациентов [2].

Отчасти из-за ограничений биопсии в последние годы значительно возрос интерес к неинвазивным методам диагностики и стадирования, наблюдению за прогрессированием заболевания, оценке ответа на лечение и прогнозированию клинических исходов. Лучевые методы исследования играют важную роль в выявлении, оценке прогноза и развития осложнений у пациентов с ХЗП. Современная лучевая диагностика ХЗП основывается на применении данных ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), диагностическая точность и возможности которых значительно варьируют в зависимости от используемых методик и применяемого оборудования [3].

Традиционные рентгенологические методы исследования

На рентгенограммах брюшной полости без применения рентгеноконтрастных веществ выявляются только косвенные признаки ХЗП, такие как гепатомегалия и асцит, что в совокупности с низкими показателями чувствительности и специфичности практически исключает применение традиционной обзорной рентгенографии в диагностике ХЗП. Применение рентгеноконтрастных методик на основе йодсодержащих контрастных средств, таких как холангиохолецистография, чрескожно-чреспеченочная холангиография, чрескожная холецистография и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, позволяет визуализировать состояние внутри- и внепеченочных желчных протоков, но их диагностические возможности при

ХЗП также весьма ограничены и в большинстве случаев удается получить только такие непрямые признаки заболеваний, как неравномерность просвета, деформация и отсутствие пассажа рентгеноконтрастного средства [4].

Развитие рентгенохирургических методов позволило значительно увеличить распространенность их применения, при проведении которых возможно одновременно проводить диагностические и лечебные манипуляции, как правило, при терминальных стадиях цирроза печени и его осложнениях [5].

Ультразвуковое исследование

Наличие современного оборудования для проведения УЗИ, мобильность, возможность одномоментного исследования многих органов, отсутствие лучевой нагрузки и относительно низкая стоимость делают УЗИ методом выбора в первичной диагностике заболеваний печени.

Стеатоз выявляется с помощью традиционного УЗИ, когда более 20 % гепатоцитов содержат гистологически видимые капли жира. УЗИ печени обладает хорошей чувствительностью и специфичностью в выявлении умеренных и тяжелых форм стеатоза. Однако общая чувствительность и специфичность определяются как умеренная из-за вариабельности в диагностике легких форм стеатогепатоза. Субъективность, отсутствие четких сонографических критериев для различных степеней стеатоза, а также снижение чувствительности и специфичности по мере увеличения индекса массы тела ограничивают возможности метода. В основе диагностики фиброза печени широко используются критерии, основанные на оценке ровности и четкости контуров печени, размеров правой и левой долей, эхогенности паренхимы, величины диаметра вен портальной системы и выявлении портокавальных анастомозов. УЗИ с контрастным усилением позволяет на ранней стадии выявить осложнения течения ХЗП, своевременно корректировать лечение и улучшить отдаленные прогнозы.

Частично решить проблему диагностики стеатоза помогает новая ультразвуковая методика – ультразвуковая стеатометрия. Методика основана на оценке степени поглощения ультразвуковых волн жировой тканью. Параметр контролируемого затухания – это наиболее изученный и клинически доступный метод количественной оценки стеатоза печени, который коррелирует со степенью ослабления скорости сдвиговой волны, вызванной накоплением внутripеченочного жира, и не зависит от выраженности фиброза. При оценке стеатоза результаты измерения параметра контролируемого затухания отображаются в единицах дБ/м или в дБ/см/МГц, со значениями в диапазоне от 100 до 400 дБ/м, что указывает на более высокие степени

стеатоза печени соответственно. В современных ультразвуковых системах технологии регистрации ультразвукового затухания сочетаются с визуальным исследованием печени в серошкальном режиме, что улучшает результативность методики в выявлении стеатоза и дифференциации его стадий у различной категории пациентов. Одномерная методика регистрации параметра контролируемого затухания показала хорошую чувствительность и специфичность в различении 1, 2 и 3 стадий стеатоза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени [6].

Разработаны и активно внедряются в клиническую практику для определения стеатоза печени другие количественные ультразвуковые параметры, такие как коэффициент затухания, коэффициент обратного рассеяния, гепаторенальный индекс, а также методики ультразвуковой параметрической визуализации, такие как количественная оценка акустической структуры, спектроскопия, визуализация Накагами, показатели дисперсии и вязкости при эластографии сдвиговой волной. Развивающиеся методики количественных ультразвуковых параметров, интегрирующие статистические методы, особенно визуализация Накагами на основе затухания и количественная ультразвуковая спектроскопия обратного рассеяния, показывают многообещающие результаты и потенциально могут стать неинвазивными методами выбора в скрининге пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и их мониторинге в процессе лечения [7].

Одними из новых методик определения упругости паренхимы печени, которая во многом зависит от выраженности фиброза, являются ультразвуковая эластография и эластометрия, которые позволяют произвести качественную и количественную оценку деформации мягких тканей. В настоящее время в гепатологии наиболее широко применяются сдвиговая эластография и эластометрия, которые в зависимости от способа генерации и регистрации отображения сдвиговых волн разделяются на транзистентную, точечную и двухмерную. Именно эти методы приобрели самостоятельное значение в неинвазивной диагностике ХЗП. Оценка фиброза печени при ультразвуковой эластографии и эластометрии основана на том, что фиброз действует как паренхиматозный каркас, придающий жесткость. Современные методы количественной эластографии (эластометрии) оценивают распространение сдвиговых волн через ткань, по которой можно сделать вывод об упругости этой ткани. Измерение упругости печени при эластографии происходит путем количественного определения скорости сдвиговой волны в метрах в секунду, которая с использованием формулы расчета модуля Юнга может быть выражена в килопаскалях. Одномерная транзистентная эласто-

метрия с механически генерируемой сдвиговой волной способна с высокой точностью выявлять цирроз печени, а измерения упругости печени коррелируют со стадиями фиброза печени [8].

Методика точечной эластометрии основана на использовании акустической энергии для создания сдвиговых волн в ткани и количественного измерения скорости сдвиговой волны в качестве маркера упругости. Точечная эластография сдвиговой волной сочетается с традиционным УЗИ, что позволяет оценить морфологию печени и выполнить доплеровское исследование печени, чтобы избежать наложения сосудов, желчных протоков и других структур, которые могут исказить результаты исследования.

Двухмерная сдвиговая эластография – методика определения вязкоупругих свойств в большом эластографическом окне с цветовой кодировкой различных значений упругости печени. Упругость печени при двухмерной эластографии сдвиговой волной оценивается в режиме реального времени, поскольку сдвиговые волны генерируются ультразвуковыми импульсами наряду с одновременным анатомическим ультразвуковым изображением в В-режиме. По данным исследований двухмерная сдвиговая эластография имеет определенную диагностическую ценность в отношении ранней диагностики неалкогольного стеатогепатита, фиброза и цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и вирусными гепатитами В и С, в том числе у пациентов с высоким индексом массы тела.

Определенные проблемы сдвиговой эластографии могут быть связаны и с клиническими факторами (конфаундерами), повышающими значения упругости печени на несколько килопаскалей, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов эластометрии. Это некровоспалительные процессы в печени, повышение венозного давления и застой в печени, холестаз и стеатоз [9].

Несмотря на преимущества метода, УЗИ относится к субъективным методам исследования и является операторозависимым, достоверность диагностического заключения которого напрямую зависит от опыта и квалификации врача ультразвуковой диагностики. Относительными ограничениями для проведения ультразвуковой эластографии является высокий индекс массы тела более 25 кг/м², отечно-асцитический синдром, узкие межреберные промежутки и нарушения сердечно-сосудистой системы. Также УЗИ не позволяет обнаружить и количественно определить перегрузку печени железом [10].

Компьютерная томография

Компьютерная томография является широко используемым методом визуализации, который предоставляет информацию о жировом гепатозе на основе изменения рентгеновской плотности ткани, а также позволяет проводить быстрый волюметрический анализ. Нормальные значения рентгеновской плотности паренхимы печени составляют 50–65 HU, обычно на 8–10 HU выше, чем в селезенке, что позволяет утверждать об отсутствии макровезикулярного стеатоза. Разница в рентгеновской плотности менее 5–10 HU может диагностировать легкую и умеренную степень стеатоза, а значение рентгеновской печени менее 40 HU или разница >10 HU является предиктором наличия тяжелой степени жировой дистрофии 30 % и более. Однако, оценка стеатоза печени по данным нативной КТ может привести к ложноотрицательным результатам вследствие отложения веществ, отличных от жира, включая железо, медь, гликоген и амиодарон, а также вследствие наличия отека и воспаления [11].

При двухэнергетической КТ жировая фракция показывает линейную корреляцию с истинным содержанием жира в диапазоне до 50 %, что было подтверждено данными гистологического анализа. Фракция жира при двухэнергетической КТ имеет сравнимую ошибку оценки и демонстрирует не меньшую эффективность по сравнению с протонной плотностью жировой фракции при МРТ в обнаружении небольших различий в содержании жира. Также было доказано, что при использовании двухэнергетической КТ разница в значениях жировой фракции, полученной при использовании артериальной, венозной или равновесной фаз контрастного усиления не превышала двух процентов, но наиболее точные результаты получаются при использовании равновесной фазы контрастного усиления [12].

КТ может оценить промежуточный и выраженный фиброз печени с такими параметрами, как отношение хвостатой доли к правой доле и уменьшение диаметра печеночных вен. Порог волюметрического соотношения I–III сегментов к IV–VIII сегментам печени 0,35 или выше для выявления цирроза показал хорошую чувствительность и специфичность, а диагностическая эффективность была лучше, чем общий объем печени или соотношение хвостатой доли к правой доле. С увеличением стадии фиброза, увеличивается как волюметрическое соотношение I–III сегментов к IV–VIII сегментам печени, так и объем селезенки имеет тенденцию к увеличению, а точность распознавания прогрессирующего фиброза лучше, когда объединены данные обоих показателей [13].

Оценка узловатости поверхности печени представляет собой количественное значение, которое отражает увеличение выраженности фиброзных

изменений и регенераторных узелков с прогрессированием фиброза печени. Исследования узловатости поверхности печени показали эффективность метода не только в выявлении цирроза, но также для диагностики различных стадий фиброза. Оценка узловатости поверхности печени на КТ является высокоточным биомаркером, особенно у пациентов с вирусным гепатитом С. Также выявлена высокая точность узловатости поверхности печени в стадировании фиброза печени и прогнозирования клинически значимой портальной гипертензии, печеночной декомпенсации и смерти [14].

Перфузионная КТ (КТ-перфузия) при стадировании фиброза печени используется в качестве инструмента, который измеряет количественные параметры, связанные с увеличением внутripеченочного сопротивления по мере прогрессирования фиброзных изменений, отражая изменения, происходящие на уровне микроциркуляции. Повышение внутripеченочного сосудистого сопротивления приводит к снижению портального венозного кровотока, обеспечивающего примерно 75 % от общего кровоснабжения печени, и лишь частично компенсируется усилением артериальной перфузии с увеличением среднего времени прохождения крови. Для количественного анализа КТ-перфузии формируются кривые концентрация/время, форма которых изменяется в зависимости от параметров тканевой перфузии, характеристик болюсного введения контрастного вещества (объем и скорость введения) и сердечно-сосудистых параметров пациентов (сердечный ритм и фракция выброса). Несколько исследований показали, что методика КТ-перфузии может дифференцировать пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени различной этиологии с чувствительностью и специфичностью около 80 % [15].

По мере прогрессирования фиброза печени увеличивается отложение коллагена во внеклеточном пространстве. Стадирование фиброза печени может быть осуществлено путем количественного определения фракции внеклеточного объема, методика вычисления которой имеет простую и удобную формулу расчета для использования в клинической практике.

Фракцию внеклеточного объема можно рассчитать с помощью степени контрастного усиления паренхимы печени и аорты и уровня гематокрита. В нескольких исследованиях при применении стандартной одноэнергетической КТ фракция внеклеточного объема показала значительную корреляцию со стадией фиброза печени по данным гистологического анализа, а также коррелировала с моделью оценки терминальной стадии болезни печени (MELD). Применение двухэнергетической КТ с нормализованной концентрацией йода по аорте пока-

зывает более сильную корреляцию результатов со стадией фиброза по METAVIR по данным биопсии, а также с результатами транзиентной эластографии и эластографии сдвиговой волной. При этом было показано, что использование для расчета нормализованной концентрации йода по аорте равновесной фазы контрастного усиления, полученной на пятой минуте, имеет лучшие показатели чувствительности и специфичности, чем показатели, полученные при использовании третьей минуты, ввиду меньшего перекрытия диапазонов значений между разными стадиями фиброза [16].

Стандартная одноэнергетическая КТ позволяет обнаружить перегрузку железом, демонстрируя повышение плотности паренхимы печени, но не является достаточно чувствительным или специфичным для классификации или количественного определения перегрузки железом. С появлением метода двухэнергетической КТ и связанной с ней разделением материалов на основе постпроцессорной обработки, КТ превратилась в альтернативу МРТ для количественной оценки концентрации железа в печени с преимуществом быть более доступной и требует значительно более короткого времени исследования. Виртуальное содержание железа в печени, полученное с помощью двухэнергетической КТ, сильно коррелирует с уровнями ферритина в сыворотке и расчетным количеством перелитого железа и, следовательно, может использоваться в рутинной диагностике для дополнительной оценки трансфузионного гемосидероза [17].

Еще большие возможности появляются при использовании новой генерации компьютерных томографов на основе подсчета фотонов. По сравнению с детекторами стандартных компьютерных томографов, детекторы компьютерных томографов со счётом фотонов могут непосредственно обнаруживать одиночные фотоны и измерять их энергию, поскольку их детекторы состоят из одного толстого слоя полупроводникового материала, что в конечном итоге улучшает возможности декомпозиции материалов, особенно материалов с К-краями в диапазоне диагностических энергий, таких как жир, железо, кальций и йод [18].

К недостаткам КТ традиционно относят высокую лучевую нагрузку, низкую тканевую контрастность и возможность развития выраженных побочных реакций на йодсодержащие контрастные вещества.

Радионуклидный метод

В последние годы внедрены технологии ядерной визуализации для неинвазивной визуализации функции печени. Для диагностики ХЗП используется однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), для проведения которой наиболее часто применяется изотоп технеция ^{99m}Tc . В по-

следние два десятилетия значительно расширились возможности лечения как первичных, так и вторичных опухолей печени. В связи с этим оценка функции остаточной паренхимы печени после резекции незаменима, особенно у пациентов с сопутствующими ХЗП, в результате наличия которых снижается способность печени к регенерации.

Гепатобилиарная скintiграфия с ^{99m}Tc является многообещающим инструментом для прогнозирования функции остаточной паренхимы печени достаточной для обеспечения необходимого уровня метаболизма после резекции у пациентов независимо от основного заболевания. При ХЗП на скintiграммах определяются изменение размеров печени, неравномерность распределения РФП для прямого расчёта глобальной и регионарной функции печени и степени её поражения.

В настоящее время существует два типа индикаторов: ^{99m}Tc галактозилированный сывороточный альбумин человека (^{99m}Tc -GSA) и ^{99m}Tc диметил-ацетанилид-иминодиуксусная кислота (^{99m}Tc -IDA), захват которых происходит белками-транспортерами на поверхности мембран гепатоцитов. Гепатобилиарная скintiграфия показала свою эффективность в диагностике как ХЗП, так и заболеваний и аномалий развития желчевыводящих путей посредством оценки характера и распределения в них радиофармпрепарата (РФП), а также построения калибровочных кривых количественной оценки прохождения РФП для определения функциональных параметров. Скintiлляционное сканирование с использованием коллоидной серы технеция ^{99m}Tc помогает определить распределение и функцию ретикулоэндотелиальной системы, с определением ряда количественных показателей для дифференциальной диагностики различных заболеваний печени. При алкогольном циррозе можно выявить характерную закономерность, так называемый «коллоидный сдвиг», заключающийся в снижении поглощения печенью с соответствующим увеличением поглощения селезёнкой и костным мозгом [19].

Ксенон-133 имеет нестабильное ядро, испускающее бета- и гамма-лучи, в результате чего он распадается на цезий-133. Нестабильный элемент вдыхают и изображение с помощью гамма-камеры регистрирует его относительную концентрацию в организме. Вдыхаемый газ диффундирует через альвеолы в венозную систему печени. По сравнению с кровью, водой или белком он больше концентрируется в жировых отложениях. Исследования подтвердили коэффициент удерживания и растворимость ксенона-133 в гепатоцитах с различным содержанием липидов, достоверно показывая степень жировой дистрофии [20].

Однако ядерная визуализация ввиду длительного времени исследования, высокой лучевой нагрузки и низкого пространственного разрешения без совмещения с данными КТ или МРТ скорее всего не получит широкого распространения при наличии других простых и столь же надежных методов неинвазивной диагностики ХЗП.

Магнитно-резонансная томография

В последнее десятилетие для прогнозирования клинически значимых изменений при ХЗП были разработаны новые методики неинвазивной мультипараметрической МРТ, что вызывает неподдельный интерес с клинической точки зрения в качестве новых возможностей в неинвазивной диагностике и мониторинге лечения множества заболеваний органов брюшной полости.

На сегодняшний день распространенным применением и, возможно, одним из наиболее важных с точки зрения текущей клинической значимости, является количественное определение триглицеридов печени. Магнитно-резонансная томография считается наиболее точным методом визуализации для качественной и количественной оценки стеатоза печени. Качественная диагностика стеатоза посредством стандартной методики химического сдвига с использованием двух времен эхо происходит путем определения потери интенсивности сигнала в противофазе.

Однако визуализация в противофазу затруднена вследствие множества факторов, включая затухание $T2^*$, смещение $T1$, релаксацию $T2$, что не позволяет их использовать для точного количественного определения жира. При использовании двухточечного метода Диксона учитывается только наиболее интенсивный сигнал от цепочки метиленовых протонов, но сигналы от других функциональных групп жира также присутствуют в спектре. К недостаткам двухточечного метода Диксона относится и ограничение в динамическом диапазоне обнаружения фракции жира от 0 до 50 %, за пределами которого интенсивность противофазного сигнала снова начинает возрастать из-за невозможности определения преобладания сигнала жира или воды с двойным эхо-химическим сдвигом. В вокселе с 60 % жира и 40 % воды и в обратном соотношении потеря сигнала составит 20 %, потому что метод химического сдвига не различает какое соединение, жир или вода, преобладает [21].

Современные методики МРТ для количественной оценки стеатоза печени включают импульсные последовательности градиентного эхо на основе химического сдвига с множественными эхо-сигналами для коррекции затухания $T2^*$, низкими углами поворота для минимизации смещения $T1$, многопиковую спектральную модель для коррекции эффектов

многочастотной интерференции сигналов протонов жира, а также коррекцией шумового смещения и вихревых токов, которые позволяют оценить протонную плотность жировой фракции.

Протонная плотность жировой фракции измеряет долю протонов, связанных с жиром, разделенную на суммарное количество протонов жира и воды в печени с построением карты распределения жира во всей паренхиме печени. Используя этот метод возможно количественно определить процентное содержание жира в печени [22].

По данным метаанализа определение протонной плотности жировой фракции показало высокие результаты в диагностике и оценке тяжести стеатоза печени с чувствительностью и специфичностью более 90 %, а использование методики химического сдвига на основе градиентного эха с тремя эхо-сигналами эквивалентно магнитно-резонансной спектроскопии (МР-спектроскопии) для количественного определения жира в печени [23].

МР-спектроскопия является лучшей методикой для визуализации различий химических сдвигов, которая в настоящее время является «золотым стандартом» в измерении соотношения вода/жир. Применение данной методики обеспечивает точное измерение уровня триглицеридов в печени с большей чувствительностью и специфичностью, чем другие неинвазивные методы исследования жира в печени. В магнитных полях с индукцией 3 Тл и выше сигналы от моно- и полиненасыщенных жирных кислот разрешаются, что позволяет определить их качественно и количество, тем самым обеспечивая отображение липидного профиля в дополнение к общим уровням триглицеридов в печени.

В нормальной паренхиме печени виден только водяной пик. При жировой болезни печени присутствуют как водяные, так и жировые спектральные пики. Протонная плотность жировой фракции исследуемого объема паренхимы печени при МР-спектроскопии рассчитывается путем сложения всех площадей отдельных пиков липидов в частотном спектре и деления его на сумму пиков липидов и воды. Исследования показали, что МР-спектроскопия имеет высокие показатели в диагностике стеатоза печени с использованием гистологических результатов в качестве эталонного стандарта.

Двумя наиболее часто используемыми методиками МР-спектроскопии печени являются режим получения стимулированного эха (STEAM, Stimulated Echo Acquisition Mode) и локальной спектроскопии в выбранной точке (PRESS, Point-resolved Spectroscopy). Режим получения стимулированного эха обеспечивает быстрое и точное измерение нескольких биомаркеров ХЗП, таких как скорости релаксации $R2$ и протонной плотности жировой фракции. МР-спектроскопия режимом получения стиму-

лированного эха дает более точные оценки по сравнению с локальной спектроскопией в выбранной точке, поскольку первый менее чувствителен к эффектам J-связи, вследствие возможности использования более короткого времени эхо-сигнала [24].

В настоящее время протонная плотность жировой фракции, измеренная при помощи МР-спектроскопии и мультиэхового метода Диксона, принята в качестве неинвазивного эталонного стандарта для оценки стеатоза печени и может заменить биопсию печени. Вследствие высоких значений показателей прогностической ценности положительных и отрицательных результатов данные МРТ можно использовать для оценки стеатоза печени и избежать проведения биопсии печени. Это особенно актуально в случаях с гетерогенным стеатозом печени, при которых чувствительность биопсии печени ограничена, поскольку для гистологического анализа доступно менее 1/50 000 паренхимы печени.

Однако клинически рекомендуемые пределы стеатоза печени, основанные на результатах гистологического исследования $\geq 5\%$ гепатоцитов не могут быть непосредственно использованы в качестве порогового значения для значений протонной плотности жировой фракции, поскольку они представляют собой данные принципиально разных методов измерения. Протонная плотность жировой фракции рассчитывается на основе отношения интенсивностей сигналов триглицеридов и воды, тогда как результаты биопсии представляет собой визуальную и полуколичественную оценку площади, занимаемой жировыми вакуолями в поперечном сечении при микроскопическом исследовании биоптата печени. Исследования показали, что при использовании результатов гистологического анализа в качестве эталонного стандарта, пороговое значение протонной плотности жировой фракции для диагностики стеатоза печени составляет 5,1–6,4%. По данным исследований доказана воспроизводимость и повторяемость значений протонной плотности жировой фракции, полученных на томографах разных производителей с различной индукцией магнитного поля, что позволяет использовать данные неинвазивные методики в ранней диагностике и мониторинге эффективности лечения жировой инфильтрации печени [25].

Фосфорная МР-спектроскопия печени является уникальной методикой, которая позволяет неинвазивно и прижизненно получить ценную дополнительную информацию о биохимических процессах, происходящих в печени на клеточном уровне. В то время как фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия высокого разрешения экстрактов печени может идентифицировать более 50 различных фосфометаболитов, количество метаболитов, которые

можно разделить и количественно определить с помощью фосфорной МР-спектроскопии *in vivo*, намного меньше, но, тем не менее, более разнообразно по сравнению с тем, которое даёт протонная магнитно-резонансная спектроскопия.

При выполнении фосфорной МР-спектроскопии на аппаратах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл и 3 Тл визуализируются 7 пиков метаболитов: фосфомоноэфир, фосфодизэфир, неорганический фосфат, фосфокреатин, а также α -, β -, γ -группы аденозинтрифосфорной кислоты. При исследованиях на аппаратах с индукцией магнитного поля 7 Тл и выше повышенная дисперсия сигнала позволяет различать и количественно определять ещё большее количество фосфометаболитов печени.

Проблемы и потенциальные ограничивающие факторы широкого применения фосфорной МР-спектроскопии в клинической практике включают разработку и внедрение радиочастотного оборудования для оптимального наблюдения за печеночными метаболитами, нивелирования смешанных сигналов от других тканей, находящихся в тесном контакте с печенью, таких как фосфатидилхолин из желчного пузыря и фосфокреатин из окружающих мышц. В научных публикациях встречаются исследования печени, которые объединяют результаты фосфорной и протонной МР-спектроскопии, тем самым предоставляя коррелированную информацию о фосфометаболитах и липидном спектре [26].

КТ и МРТ с динамическим контрастным усилением используются для диагностики ассоциированных с циррозом печени осложнений, таких как клинически значимая портальная гипертензия и гепатоцеллюлярная карцинома. ХЗП вызывают изменения в экспрессии и функции белков-транспортёров гепатоцитов, что уменьшает интенсивность сигнала печени во время гепатобилиарной фазы, то есть гепатоспецифические контрастные вещества могут быть использованы в качестве маркеров функции печени для определения стадии фиброза печени. Параметры функции гепатоцитов, такие как билиарный отток, синусоидальный обратный поток, фракция захвата гепатоцитами и печеночный индекс перфузии являются более дискриминантными, чем параметры перфузии среди пациентов с разными стадиями фиброза. При этом количественные параметры МР-перфузии остаются сложным математическим моделированием, требуют относительно длительного времени сканирования и подвержены двигательным артефактам, что ограничивает применение метода [27].

Недавние исследования показали, что другие количественные методики МРТ, такие как магнитно-резонансная эластография (МР-эластография), T1- и T2-релаксометрия показывают хорошие результаты

в выявлении воспалительных и фиброзных изменений печени.

МР-эластография является наиболее точным неинвазивным методом визуализации для обнаружения и количественной оценки фиброза печени. Использование данной методики позволяет оценивать степень фиброза по всей печени путем анализа результирующего волнового поля с использованием алгоритма инверсии. При МР-эластографии преобразование параметров скорости сдвиговой волны осуществляется с применением комплексного модуля сдвига, который в три раза меньше модуля Юинга, используемого в ультразвуковой эластографии. Вследствие этого диапазон значений упругости паренхимы печени при использовании МР-эластографии значительно меньше, чем при ультразвуковой эластографии.

МР-эластография демонстрирует более высокую диагностическую эффективность, чем ультразвуковая эластография для оценки фиброза печени, но низкая доступность и высокая стоимость ограничивают ее широкое клиническое применение. Однако несомненным преимуществом МР-эластографии является межвендорная совместимость, которая отсутствует в ультразвуковой эластографии ввиду применения различных методов формирования эластограмм у разных фирм производителей. Также на результаты МР-эластографии не оказывают влияния такие факторы, характерные для ультразвуковой эластографии, как стеатоз, высокий индекс массы тела, узкие межреберные промежутки и асцит.

Наравне с ультразвуковой эластографией на результаты МР-эластографии также оказывают влияние воспаление, венозный застой, холестаз и правожелудочковая сердечная недостаточность, которые приводят к увеличению показателей упругости паренхимы печени, оказывая влияние на её динамическую составляющую, в то время как непосредственный интерес составляет статическая упругость, как показатель истинного фиброза [28].

Время T1-релаксации печени у здоровых людей значительно ниже по сравнению с пациентами с острым гепатитом или холангитом и фиброзом или циррозом печени, а также увеличивается в зависимости от класса по Child-Pugh. Также отмечается интерес по оценке параметров нативного T1-картирования печени после приема жидкости (динамическое T1-картирование) у здоровых добровольцев с целью стандартизации методики исследования и улучшения воспроизводимости результатов, а также у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени после бариатрических операций.

Многообещающей методикой является количественное T1-картирование с расчётом фракции внеклеточного объёма. Считается, что воспаление и фиброз печени увеличивают время T1-релаксации

паренхимы печени из-за увеличения внеклеточного матрикса, а также концентрации воды и белкового матрикса.

Нативное T1-картирование и определение фракции внеклеточного объёма показывают хорошую диагностическую эффективность для выявления цирроза печени. При этом значения фракции внеклеточного объёма значительно превосходили модель оценки терминальной стадии заболевания печени, что позволяет использовать фракцию внеклеточного объёма для оценки тяжести поражения печени.

Неоспоримым преимуществом расчёта фракции внеклеточного объёма по сравнению с нативной T1-релаксацией является ее независимость от напряженности поля и используемой импульсной последовательности в зависимости от производителя оборудования. Также фракция внеклеточного объёма не подвержена влиянию воспаления, стеатоза и гемохроматоза и поэтому показывает более надежные результаты, чем нативное T1-картирование, и, в отличие от МР-эластографии, нет необходимости в наличии дополнительного оборудования для получения изображений. Перегрузка паренхимы печени железом вызывает снижение времени T1-релаксации, но в случае применения коррекции по содержанию железа данные нативного T1-картирования могут быть использованы для оценки фиброза печени у пациентов с гемохроматозом. Картирование печени T1 и T2 с определением фракции внеклеточного объёма показывает умеренную положительную корреляцию с данными МР-эластографии, но последняя демонстрирует более высокую точность результатов, чем данные T1- и T2-картирования, а комбинация данных МР-эластографии и картирования не повышает точность данных только МР-эластографии [29].

Единственным недостатком методики определения фракции внеклеточного объёма является то, что для ее расчёта требуется знание гематокрита пациента. Поскольку гематокрит подвержен ежедневным колебаниям, это требует дополнительного этапа забора крови. Однако возможной альтернативой может быть расчёт синтетической фракции внеклеточного объёма с использованием гематокрита, полученного непосредственно из данных визуализации [30]. Таким образом, новые методики оценки фракции внеклеточного объёма могут быть надежными биомаркерами в диагностике фиброза печени как при применении КТ, так и МРТ.

Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) предоставляют получение информации о броуновском движении молекул воды с последующим количественным отображением посредством измеряемого коэффициента диффузии. При использовании ДВИ отмечается снижение значений ИКД с увеличе-

нием стадии фиброза печени в связи с повышением содержания белков внеклеточного матрикса, которые ограничивают свободную диффузию молекул воды.

Затухание диффузионно-взвешенного сигнала можно анализировать с помощью моделей гауссовой и негауссовой диффузии. Моноэкспоненциальная модель, как пример гауссовой диффузии, с помощью измеряемого коэффициента диффузии позволяет проводить дифференциальную диагностику между клиническими формами алкогольной болезни печени.

Однако хорошо известно, что диффузия молекул воды подчиняется закону Гаусса в идеальных условиях. При этом молекулярная диффузия в живых тканях значительно сложнее, так как более реалистичны физиологические и патологические характеристики: клеточность, микроциркуляция и гетерогенность тканей. Вследствие этого в последнее время многие негауссовские модели, такие как биэкспоненциальная модель и растянутая экспоненциальная модель стали использоваться для анализа данных ДВИ. Биэкспоненциальная модель выполняется с более чем пятью значениями кодирующего градиента (b -фактора) с получением трех параметров: коэффициент диффузии, коэффициент перфузии, или коэффициент псевдодиффузии, и фракция перфузии. При использовании растянутой экспоненциальной модели производится расчет получения коэффициента диффузионного распределения и индекса диффузионной неоднородности. По данным исследований была определена наибольшая чувствительность и специфичность коэффициента псевдодиффузии и коэффициента диффузионного распределения в определении стадии фиброза печени, которые превосходили результаты клинических индексов фиброза APRI и FIB-4 [31].

Содержание железа в печени лучше всего коррелирует с общими запасами железа в организме и, таким образом, является предпочтительным органом для оценки заболеваний, связанных с перегрузкой железом. МРТ в настоящее время широко используется для оценки содержания железа в печени. Визуальное распознавание перегрузки железом при МРТ брюшной полости в конечном итоге становится первым признаком перегрузки железом, но в клинической практике требуются методы точного количественного определения содержания железа для диагностики и мониторинга хелаторной терапии. На сегодняшний день методы количественного определения содержания железа при помощи МРТ активно используются для оценки эффективности хелаторной терапии у больных с перегрузкой железом различного генеза, а также входят в состав рекомендаций по диагностике перегрузки железом.

В основе определения содержания железа в печени посредством МРТ лежат суперпарамагнитные свойства железа в форме ферритина и гемосидерина. Содержание железа в этих веществах оказывает влияние на локальное магнитное поле, что приводит к более быстрому затуханию поперечной намагниченности. Методики МРТ для количественного определения железа в печени разделяют на методы отношения интенсивностей сигнала и методы релаксометрии. Проведенные исследования показали хорошую корреляцию между обоими методами в определении количественного содержания железа в паренхиме печени. Каждая из методик имеет свои преимущества и недостатки, и такие факторы, как доступность, простота использования, точность и воспроизводимость результатов играют роль в выборе метода, используемого для количественного определения железа в печени.

В методиках отношения интенсивностей сигнала соотношение между печенью и паравертебральными мышцами (эталонная ткань) рассчитывается с использованием различных последовательностей градиентного эха. Несмотря на использование синфазных изображений, методы отношения интенсивностей сигнала могут быть скомпрометированы наличием стеатогепатоза. Методы отношения интенсивностей сигнала предполагают, что эталонная ткань паравертебральных мышц является нормальной, что также может оказать существенное влияние на полученные результаты в случае наличия у пациентов мышечной атрофии с жировой инфильтрацией [32].

Железо в печени, обычно присутствующее в форме ферритина или гемосидерина, влияет на время релаксации паренхимы печени, особенно на T_2 и T_2^* , а также приводит к локальному изменению магнитного поля, которое может быть обнаружено с помощью фазовых методик, таких как количественное картирование восприимчивости. T_2 представляет собой постоянную времени собственного затухания поперечной намагниченности из-за спин-спиновых взаимодействий, а T_2^* также включает эффекты локальных неоднородностей магнитного поля. Присутствие железа в печени также приводит к укорочению постоянной времени продольной T_1 -релаксации.

Существует доказанная линейная корреляция между значениями скорости релаксации R_2^* и содержанием железа в печени, полученной атомно-абсорбционным исследованием содержания железа в биоптате печени. Это делает релаксометрию надежной методикой неинвазивной количественной оценки перегрузки железом печени.

По данным ряда исследований значения скоростей релаксации R_2^* , полученные на основании использования многопиковой спектральной модели и

релаксометрии, показали высокую корреляцию с концентрацией железа в паренхиме печени. Недостатком метода T2*-релаксометрии является невозможность определить перегрузку железом печени при концентрации железа более 25 мг/г сухого веса вследствие ограничения по минимальному значению первого времени эхо, возрастающим с увеличением индукции магнитного поля. Однако применение импульсных последовательностей с ультракороткими временами эхо способно нивелировать данное ограничение, что позволяет производить оценку тяжелой перегрузки печени.

Проведение исследований на МР-аппаратах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл предпочтительнее вследствие более быстрого затухания сигнала на МР-аппаратах с индукцией магнитного поля 3 Тл, особенно в случаях тяжелой перегрузки железом. Количественное картирование восприимчивости и последовательности с ультракороткими временами эхо являются многообещающими дополнительными методами [33].

К основным недостаткам МРТ относят достаточно большое время, необходимое для получения изоб-

ражений, что приводит к появлению артефактов от дыхательных движений и снижает эффективность исследования печени, невозможность обследования пациентов с наличием ферромагнитными имплантатами и пациентов с клаустрофобией.

Заключение

Таким образом, в диагностике ХЗП могут применяться различные методы лучевой визуализации. В настоящее время возможности качественного анализа данных с точки зрения диагностики жирового гепатоза, гемохроматоза и фиброза печени различной этиологии в значительной степени исчерпаны.

Количественный анализ данных с определением биомаркеров ХЗП является наиболее интересным и перспективным направлением в диагностике и стадировании, который позволит значительно снизить субъективность принятия решения и сократить объём последующих диагностических мероприятий, а также определении функции печени и мониторинге ответа на проводимое лечение.

Литература [References]

- 1 Li M., Wang Z.Q., Zhang L., Zheng H., Liu D.W., Zhou M.G. Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases Caused by Specific Etiologies in China, 1990-2016: Findings from the Global Burden of Disease Study 2016. *Biomed Environ Sci.* 2020;33(1):1-10. <https://doi.org/10.3967/bes2020.001>
- 2 Киселева Е.В., Демидова Т.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2 типа: проблема сопряженности и этапности развития. *Ожирение и метаболизм.* 2021;18(3):313-319. Kiseleva E.V., Demidova T.Yu. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the problem of conjugacy and stages of development. *Obesity and metabolism.* 2021;18(3):313-319. (In Russ).
- 3 Xu X.Y., Wang W.S., Zhang Q.M. et al. Performance of common imaging techniques vs serum biomarkers in assessing fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2019;7 (15):2022-2037. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i15.2022>
- 4 Линденбратен Л.Д., Королюк Л.Д. Медицинская радиология и рентгенология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии). Москва: Медицина, 2000;667. Lindenbraten L.D., Korolyuk L.D. Medical radiology and radiology (fundamentals of radiation diagnostics and radiation therapy. Moscow: Meditsina, 2000;667. (In Russ).
- 5 Гранов Д.А., Полекин А.С., Таразов П.Г., Руткин И.О., Тилеубергенов И.И., Боровик В.В. Химеоэмболизация печеночных артерий у больных гепатоцеллюлярным раком на фоне цирроза перед трансплантацией печени: прогностическое значение концентрации альфафетопротеина. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2020;22(4):52-57. Granov D.A., Polekhin A.S., Tarazov P.G., Rutkin I.O., Tileubergenov I.I., Borovik V.V. Chemoembolization of hepatic arteries in patients with hepatocellular cancer on the background of cirrhosis before liver transplantation: prognostic value of alphafetoprotein concentration. *Bulletin of Transplantology and artificial organs.* 2020;22(4):52-57. (In Russ). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-52-57>
- 6 Огурцов П.П., Зыкин Б.И. Тарасова О.И, Кухарева Е.И, Красницкая С. К., Мазурчик Н.В. и др. Ультразвуковая сдвиговая эластометрия и ультразвуковая стеатометрия печени. Методические рекомендации. *Вестник последипломного медицинского образования.* 2019;1:137-148. Ogurtsov P.P., Zykin B.I. Tarasova O.I., Kukhareva E.I., Krasnitskaya S. K., Mazurchik N.V., etc. Ultrasound shear elastometry and ultrasound steatometry of the liver. Methodological recommendations. *Bulletin of Postgraduate medical education.* 2019;1:137-148. (In Russ).
- 7 Pirmoazeh A.M., Khurana A., Kaffas A.E., Kamaya A. Quantitative ultrasound approaches for diagnosis and monitoring hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Theranostics.* 2020;10(9):4277-4289. <https://doi.org/10.7150/thno.40249>
- 8 Зыкин Б.И. Ультразвуковая сдвиговая эластография печени. Научно-практическое руководство для врачей. М.: РеалТайм; 2022. Zykin B.I. Ultrasound shear elastography of the liver. Scientific and practical guide for doctors. Moscow: Real Time; 2022. (In Russ).
- 9 Ozturk A., Olson M.C., Samir A.E., Venkatesh S.K. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdominal Radiology.* 2022;47:3037-3050. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03269-4>
- 10 Ferraioli G., Wai-Sun Wong V., Castera L., Berzigotti A., Sporea I., Dietrich C.F. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(12):2419-2440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008>
- 11 Byun J., Lee S.S., Sung Y.S., Shin Y., Yun J., Kim H.S. et al. CT indices for the diagnosis of hepatic steatosis using non-enhanced CT images: development and validation of diagnostic cut-off values in a large cohort with pathological reference standard. *Eur Radiol.* 2019;29(8):4427-4435. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5905-1>
- 12 Wu Z.J., Hippe D.S., Zamora D.A., Briller N., Amin K.A., Kolokythas O. et al. Accuracy of Dual-Energy Computed Tomography Techniques for Fat Quantification in Comparison With Magnetic Resonance Proton Density Fat Fraction and Single-Energy Computed Tomography in an Anthropomorphic Phantom Environment. *Comput Assist Tomogr.* 2021;45(6):877-887.

- 13 Furusato Hunt O.M., Lubner M.G., Ziemlewicz T.J., Del Rio A.M., Pickhardt P.J. The Liver Segmental Volume Ratio for Noninvasive Detection of Cirrhosis: Comparison With Established Linear and Volumetric Measures. *J Comput Assist Tomogr.* 2016;40(3):478-484. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000389>
- 14 Kim S.W., Kim Y.R., Choi K.H.[et al. Staging of Liver Fibrosis by Means of Semiautomatic Measurement of Liver Surface Nodularity in MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(3):624-630. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22041>
- 15 Thaiss W.M., Sannwald L., Kloth C., Ekert K., Hepp., Bösmüller H. et al. Quantification of Hemodynamic Changes in Chronic Liver Disease: Correlation of Perfusion-CT Data with Histopathologic Staging of Fibrosis. *Acad Radiol.* 2019;26(9): 1174-1180. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.11.009>
- 16 Ito E., Sato K., Yamamoto R., Sakamoto K., Urakawa H., Yoshimitsu K. Usefulness of iodine-blood material density images in estimating degree of liver fibrosis by calculating extracellular volume fraction obtained from routine dual-energy liver CT protocol equilibrium phase data: preliminary experience. *Jpn J Radiol.* 2020;38(4):365-373. <https://doi.org/10.1007/s11604-019-00918-z>
- 17 Basso L., Baldi D., Mannelli L., Cavaliere C., Salvatore M., Brancato V. Investigating Dual-Energy CT Post-Contrast Phases for Liver Iron Quantification: A Preliminary Study. *Dose Response.* 2021;19(2). <https://doi.org/10.1177/15593258211011359>
- 18 Chmelík M., Suchá S., Beneš J., Pátrovič L., Juskanič D. Photon-counting CT using multi-material decomposition algorithm enables fat quantification in the presence of iron deposits. *Research Article.* 2024;118. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2024.103210>
- 19 Okabayashi T., Shima Y., Morita S. et al. Liver function assessment using technetium 99m-Galactosyl single photon emission computed tomography/CT fusion imaging: a prospective trial. *J Am Coll Surg.* 2017;225(6):789-797. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.08.021>
- 20 Al-Busafi S.A., Ghali P., Wong P. et al. The utility of Xenon-133 liver scan in the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Can J Gastroenterol.* 2012;26:155-159. <https://doi.org/10.1155/2012/796313>
- 21 Shetty A.S., Sipe A.L., Zulfiqar M., Tsai R., Raptis D.A., Raptis C.A. et al. In-Phase and Opposed-Phase Imaging: Applications of Chemical Shift and Magnetic Susceptibility in the Chest and Abdomen. *RadioGraphics.* 2019;39(1):115-135. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180043>
- 22 Yokoo T., Serai S.D., Pirasteh A., Bashir M.R., Hamilton G., Hernando D. et al. Linearity, Bias, and Precision of Hepatic Proton Density Fat Fraction Measurements by Using MR Imaging: A Meta-Analysis. *Radiology.* 2018;286:486-498. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170550>
- 23 Idilman I.S., Keskin O., Celik A., Savas B., Elhan A.H., Idilman R. et al. A comparison of liver fat content as determined by magnetic resonance imaging-proton density fat fraction and MRS versus liver histology in non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Radiol.* 2016;57(3):271-278. <https://doi.org/10.1177/0284185115580488>
- 24 Simchick G., Zhao R., Hamilton G. et al. Spectroscopy-Based Multi-Parametric Quantification in Subjects with Liver Iron Overload at 1.5T and 3T. *Magn Reson Med.* 2022;87(2):597-613. <https://doi.org/10.1002/mrm.29021>
- 25 Tang A., Desai A., Hamilton G. et al. Accuracy of MR imaging-estimated proton density fat fraction for classification of dichotomized histologic steatosis grades in nonalcoholic fatty liver disease. *Radiology.* 2015;274:416-425. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140754>
- 26 Jones J.G. Non-Invasive Analysis of Human Liver Metabolism. *Magnetic Resonance Spectroscopy Metabolites.* 2021;11(11):751. <https://doi.org/10.3390/metabo11110751>
- 27 Im W.H., Song J.S., Jang W. Noninvasive staging of liver fibrosis: review of current quantitative CT and MRI-based techniques. *Abdominal Radiology.* 2022;47:3051-3067. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03181-x>
- 28 Han M.A., Vipani A., Noureddin N., Ramirez K., Gornbein J., Saouaf R. et al. MR elastography-based liver fibrosis correlates with liver events in nonalcoholic fatty liver patients: A multicenter study. *Liver Int.* 2020;40(9):2242-2251. <https://doi.org/10.1111/liv.14593>
- 29 Hoffman D.H., Ayoola A., Nickel D., Han F., Chandarana H., Shanbhogue K.P. T1 mapping, T2 mapping and MR elastography of the liver for detection and staging of liver fibrosis. *Abdom Radiol.* 2020;45(3):692-700. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02382-9>
- 30 Mesrobian N., Kupczyk P., Isaak A., Endler C., Faron A., Dold L. et al. Synthetic extracellular volume fraction without hematocrit sampling for hepatic applications. *Abdom Radiol (NY).* 2021;46(10):4637-4646. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03140-6>
- 31 Ren, H. Liu Y., Lu J. et al. Evaluating the clinical value of MRI multi-model diffusion-weighted imaging on liver fibrosis in chronic hepatitis B patients. *Abdom Radiol.* 2021;46(4):1552-1561. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02806-x>
- 32 Amin K., Mileto A., Kolokythas O. MRI for Liver Iron Quantification: Concepts and Current Methods. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* 2022;43(4): 364-370. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2022.03.006>
- 33 Bhimaniya S., Arora J., Sharma P., Zhang Z., Khanna G. Liver iron quantification in children and young adults: comparison of a volumetric multi-echo 3-D Dixon sequence with conventional 2-D T2* relaxometry. *Pediatr Radiol.* 2022;52(8):1476-1483. <https://doi.org/10.1007/s00247-022-05352-4>

Авторская справка**Савченков Юрий Николаевич**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики с курсом радиологии, Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна; заведующий отделением лучевой диагностики, Городская клиническая больница № 13.

ORCID 0000-0002-8258-522X; yura_savchenkov@mail.ru

Вклад автора: определение задач исследования, подготовка текста работы.

Труфанов Геннадий Евгеньевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-1611-5000; trufanovge@mail.ru

Вклад автора: анализ клинических данных.

Author's reference**Yuriy N. Savchenkov**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Radiation Diagnostics with a course in Radiology, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan; Head of the Department of Radiation Diagnostics, City Clinical Hospital No. 13.

ORCID 0000-0002-8258-522X; yura_savchenkov@mail.ru

Author's contribution: determination of research objectives, preparation of the text of the work.

Gennadiy E. Trufanov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-1611-5000; trufanovge@mail.ru

Author's contribution: clinical data analysis.

Фокин Владимир Александрович

Д-р мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-2937-6322; vladfokin@mail.ru

Вклад автора: анализ клинических данных.

Ионова Елена Александровна

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой лучевой диагностики с курсом радиологии, Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна.

ORCID 0000-0002-6084-2061; ionela60@mail.ru

Вклад автора: анализ клинических данных.

Аракелов Сергей Эрнестович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой «Семейная медицина с курсом паллиативной медицинской помощи», Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; главный врач, Городская клиническая больница № 13.

ORCID 0000-0003-3911-8543; arakelov-s@yandex.ru

Вклад автора: анализ литературы.

Титова Ирина Юрьевна

Заместитель главного врача по медицинской части, Городская клиническая больница № 13.

ORCID 0000-0001-7056-0634; titovaiy1@zdrav.mos.ru

Вклад автора: анализ литературы.

Ефимцев Александр Юрьевич

Д-р мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0003-2249-1405; atralf@mail.ru

Вклад автора: подготовка выводов.

Мелтонян Ася Робертовна

Аспирант кафедры эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-5149-4667; a.r.meltonyan@yandex.ru

Вклад автора: подготовка выводов.

Vladimir A. Fokin

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-2937-6322; vladfokin@mail.ru

Author's contribution: clinical data analysis.

Elena A. Ionova

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics with a course in Radiology, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan.

ORCID 0000-0002-6084-2061; ionela60@mail.ru

Author's contribution: clinical data analysis.

Sergey E. Arakelov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Family Medicine with a Course of Palliative Care, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Chief Physician, City Clinical Hospital No. 13.

ORCID 0000-0003-3911-8543; arakelov-s@yandex.ru

Author's contribution: literature analysis.

Irina Yu. Titova

Deputy Chief Medical Officer, City Clinical Hospital No. 13.

ORCID 0000-0001-7056-0634; titovaiy1@zdrav.mos.ru

Author's contribution: literature analysis.

Aleksandr Yu. Efimtsev

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0003-2249-1405; atralf@mail.ru

Author's contribution: preparation of conclusions.

Asya R. Meltonyan

Postgraduate student of the Department of Endocrinology, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-5149-4667; a.r.meltonyan@yandex.ru

Author's contribution: preparation of conclusions.

СИМПТОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Е.А. Потемкина¹, И.А. Турчинская¹, А.Ю. Ефимцев^{1,2}, А.Г. Труфанов³,
Г.Н. Бисага¹, А.Ю. Полушин³, В.В. Волгина¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия

²Центр персонализированной медицины, улица Новогиреевская д.1 корпус 1, г. Москва, 111123, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
ул. Льва Толстого, д. 6-8, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия

Резюме. *Актуальность.* Рассеянный склероз – это хроническое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание, приводящее к инвалидизации пациентов в долгосрочной перспективе, что обуславливает актуальность данной проблемы. В настоящее время ведётся активное усовершенствование методов диагностики рассеянного склероза, к которым можно отнести применение симптома центральной вены при магнитно-резонансной томографии как нейровизуализационного биомаркера рассеянного склероза с высокой чувствительностью и специфичностью. *Цель:* определение возможности оценки симптома центральной вены по данным магнитно-резонансной томографии как потенциального диагностического биомаркера рассеянного склероза. *Материал и методы.* Было проведено открытое одноцентровое ретроспективное исследование данных магнитно-резонансной томографии головного мозга у 55 пациентов с верифицированным диагнозом «рассеянный склероз» (EDSS 1.0-6.5) в возрасте от 19 до 72 лет. Магнитно-резонансные изображения были получены на томографе с силой индукции магнитного поля 3.0Т. Пациентам выполняли томографию головного мозга по стандартному протоколу: T2-ВИ, FLAIR, T1-ВИ (до и после введения контрастного вещества), SWI. Комплексный статистический анализ и оценку полученных данных магнитно-резонансной томографии проводили с использованием программы Statistica 12. *Результаты.* При оценке магнитно-резонансных томограмм у всех пациентов с верифицированным диагнозом в очагах рассеянного склероза был выявлен симптом центральной вены. У 14,5 % пациентов симптом центральной вены определялся в 10-30 % очагах, у 61,8 % пациентов – в 30-60 %, у 23,6 % пациентов выявлен от 60 до 95 %. Соответственно 52,7 % пациентов преодолели пороговое значение 45 %, необходимое для дифференциальной диагностики рассеянного склероза от других состояний. *Выводы.* Применение симптома центральной вены при магнитно-резонансной томографии помогает решить проблему дифференциальной диагностики рассеянного склероза от других демиелинизирующих заболеваний при использовании его порогового критерия – процентного количества очагов, содержащих центральные вены.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, симптом центральной вены, рассеянный склероз, FLAIR, SWI.

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: Потемкина Е.А., Турчинская И.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов А.Г., Бисага Г.Н., Полушин А.Ю., Волгина В.В. Симптом центральной вены при магнитно-резонансной диагностике рассеянного склероза. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):123-130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.2>

A CENTRAL VEIN SIGN IN THE MAGNETIC RESONANCE DIAGNOSING OF MULTIPLE SCLEROSIS

Elena A. Potemkina¹, Irina A. Turchinskaya¹, Aleksandr Yu. Efimtsev^{1, 2}, Artem G. Trufanov³,
Gennadiy N. Bisaga¹, Aleksey Yu. Polushin³, Viktoriya V. Volgina¹

¹V.A. Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia

²Personalized Medicine Center, Novogireevskaya Street, 1 building 1, Moscow, 111123, Russia

³The first St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, 6-8 Lva Tolstogo str., 197022, St. Petersburg, Russia

Abstract. *Background.* Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune demyelinating disease, which is characterized by the inevitable disability of patients in the long term, which determines the relevance of this problem. Currently, active improvements are being made in the methods of diagnosing multiple sclerosis, which include the use of the central vein sign in magnetic resonance imaging (MRI) as a neuroimaging biomarker of MS with high sensitivity and specificity. *Aim of study.* Determination of the possibility of assessing the central vein sign (CVS) according to MRI data as a potential diagnostic biomarker of MS. *Object and methods.* An open single-center prospective study of brain MR data was conducted in 55 patients with a verified diagnosis of MS (EDSS 1.0-6.5) aged 19 to 72 years. MR-images were obtained on a tomograph with a magnetic field induction force of 3.0 T. Patients underwent MRI of the brain according to the standard protocol: T2-VI, FLAIR, T1-VI (before and after administration of contrast agent), SWI. A comprehensive statistical analysis and evaluation of the obtained MRI data was performed using the Statistica 12 program. *Result.* During the evaluation of MR-tomograms, all patients with a verified diagnosis in the foci of MS were found to have CVS. In 14.5 % of patients, CVS was detected in 10-30 % of foci, in 61.8 % of patients in 30-60 %, in 23.6 % of patients, from 60 to 95 % was detected. Accordingly, 52.7 % of patients overcame the threshold value of 45 % required for the differential diagnosis of MS from other conditions. *Conclusion.* The use of CVS in MRI helps to solve the problem of differential diagnosis of MS from other demyelinating diseases when using its threshold criterion – the percentage of foci containing central veins.

Key words: magnetic resonance imaging, central vein sign, multiple sclerosis, FLAIR, SWI.

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: Potemkina E.A., Turchinskaya I.A., Efimtsev A.Yu., Trufanov A.G., Bisaga G.N., Polushin A.Yu., Volgina V.V. A central vein sign in the magnetic resonance diagnosing of multiple sclerosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):123-130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.2>

Введение

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание. В настоящее время ведётся активный поиск усовершенствования его диагностики [1-3]. Актуальность данного вопроса постоянно возрастает, что обусловлено как ростом выявляемых случаев, так и неизбежной инвалидизацией пациентов в долгосрочной перспективе [4].

Основными клиническими проявлениями являются:

- симптомы поражения спинного мозга – частичный поперечный миелит, обычно сенсорные симптомы соответствуют поражению дорсолатерального канатика; в зависимости от степени поражения симптомы могут быть односторонними или двусторонними, на уровне поражения или ниже него, что при рассеянном склерозе чаще всего возникает в шейном отделе позвоночника);

- неврит зрительного нерва (острое, одностороннее, болезненное снижение остроты зрения, достигающее пика в течение нескольких дней и начинающее восстанавливаться в течение нескольких недель);

- стволовой или мозжечковый синдром (диплопия, слабость лица или потеря чувствительности, головокружение, атаксия, невралгия тройничного нерва);

- когнитивные нарушения;

- другие клинические проявления: пароксизмальные симптомы – это преходящие, повторяющиеся, стереотипные симптомы, такие как ощущение вибрации или удара при сгибании шеи (феномен Лермитта), тонические спазмы, невралгия тройничного нерва или пароксизмальная дизартрия.

Другие, менее распространённые симптомы включают судороги и симптомы, связанные с нарушениями терморегуляции или сна [5, 6].

Существуют несколько типов течения рассеянного склероза.

Ремиттирующе-рецидивирующий рассеянный склероз (PPPC) – характеризуется острыми обострениями, от которых пациенты обычно полностью или частично выздоравливают, с периодами относительной клинической стабильности между ними.

Клинически изолированный синдром (КИС). Пациента классифицируют как КИС, если имеются клинические признаки одного обострения, а МРТ-признаки не полностью соответствуют критериям PPPC.

Радиологически изолированный синдром (РИС) – определяются МР-признаки, характерные для РИС, что, в свою очередь, являлось бы случайной находкой, и в анамнезе у пациента не должно быть неврологических симптомов, указывающих на демиелинизирующее заболевание.

Первично-прогрессирующий РС (ППРС) – характеризуется наличием у пациентов прогрессирующим снижением неврологических функций с момента начала заболевания. У пациентов чаще всего клинически проявляется прогрессирующая миелопатия, хотя у них также может наблюдаться прогрессирующий мозжечковый синдром или другие симптомы.

Вторично-прогрессирующий РС (ВПРС) – характеризуется постепенным прогрессированием после первоначального диагностируемого ремиттирующе-рецидивирующего течения, возникает у 40–50 % пациентов через 15–20 лет после первого обострения. Переход из РПРС в ВПРС происходит в виде постепенного нарастания тяжести заболевания на фоне обострений и периодов стабилизаций, а затем – без четких обострений, неуклонно [5].

Верификация диагноза РС происходит на основании критериев Мак-Дональда (пересмотр от 2021 г.), в перечень которых входит и магнитно-резонансная томография (МРТ) [7–9]. Одним из недостатков диагностических критериев является ограниченная специфичность при наличии высокой чувствительности, особенно при атипичном течении, что приводит к постановке ошибочного диагноза, несвоевременному и неэффективному лечению [10].

Поэтому многие исследователи стали отмечать перспективность использования такого МР-признака, как симптом центральной вены.

Симптом центральной вены (СЦВ) – нейровизуализационный биомаркер РС, потенциально обладающий высокой чувствительностью и специфичностью [11]. Впервые признак был обнаружен при проведении МРТ с использованием сверхвысокопольного томографа [9, 12, 13]. Данный симптом следует дифференцировать на SWI-последовательностях (FLAIR*, T2*), которые чувствительны к дезоксигемоглобину, что позволяет непосредственно визуализировать вену в очаге РС [2, 9, 10, 14].

SWI (Susceptibility weighted imaging – изображения, взвешенные по неоднородности/чувствительности магнитного поля) представляет собой импульсную последовательность МРТ, которая особенно чувствительна к соединениям, которые искажают локальное магнитное поле, что делает её полезной для обнаружения продуктов крови, кальция и т.д.

На SWI-изображениях к признакам СЦВ относят тонкую гипointенсивную линию, являющуюся паренхиматозной веной, размером менее 2 мм, проходящую через центр очага демиелинизации [9].

По мнению ряда авторов, СЦВ характерен для всех вариантов течения РС, в том числе для атипичных форм [9]. Атипичные формы РС первоначально соответствовали вариантам РС с острым началом, которые классически имели плохой прогноз. Такими являются концентрический склероз Бало, вариант рассеянного склероза Марбурга и болезнь Шильдера. Их связь с

рассеянным склерозом была основана на общих проявлениях и одновременном возникновении этих вариантов у пациентов с типичным РС [15]. Многие заболевания могут «мимикрировать» МР-картину рассеянного склероза, однако СЦВ является патогномичным только для РС. В виду высокой специфичности СЦВ можно провести дифференциальный диагноз с такими заболеваниями, как васкулопатии, синдром Сусака, системная красная волчанка, мигрень, саркоидоз, синдром Шегрена и метастатическое поражение, которые проявляются очаговым поражением головного мозга [12, 16], однако СЦВ не включён ни в один гайдлайн по диагностике РС.

Цель исследования: определить возможности оценки симптома центральной вены по данным магнитно-резонансной томографии как потенциального диагностического биомаркера рассеянного склероза.

Материалы и методы

Было проведено открытое одноцентровое ретроспективное исследование МР-данных головного мозга 55 пациентов с верифицированным диагнозом РС (EDSS 1.0–6.5) в возрасте от 19 до 72 лет. Средний возраст составил $39 \pm 11,2$ года. Соотношение мужчин и женщин в выборке составило 1:2 соответственно. В исследовании преимущественно участвовали пациенты с ремиттирующим типом течения РС (50,9 %), а также с вторично-прогрессирующим типом (30,9 %), с первично-прогрессирующим типом (10,9 %) и с радиологически изолированным синдромом (7,2 %).

Верификация диагноза проводилась по данным клинично-лабораторных и МР-данных.

На сегодняшний день основными критериями диагностики являются критерии Мак-Дональда (пересмотр от 2021 г.). К МР-критериям относят диссеминацию во времени и пространстве:

А. Диссеминация в пространстве: для распространения в пространстве требуется ≥ 1 гиперинтенсивных очагов на T2-ИП (≥ 3 мм по длинной оси), симптоматических и/или бессимптомных, которые характерны для рассеянного склероза в двух или более из четырех следующих локализаций [17]:

- перивентрикулярный (≥ 1 очаг, за исключением случаев, когда пациент старше 50 лет; в этом случае рекомендуется искать большее количество очагов);
- кортикальный или юкстакортикальный (≥ 1 очаг поражения);
- инфратенториальный (≥ 1 очаг);
- спинной мозг (≥ 1 очаг).

Б. Диссеминация во времени может быть установлена одним из двух способов:

- появление нового гиперинтенсивного поражения (очага) на T2ВИ или очага, накапливающего парамагнетик по сравнению с предыдущим исходным МРТ;

- одновременное наличие очага, накапливающего парамагнетик, и гиперинтенсивного очага на T2ВИ без накопления контраста на любом МРТ-сканировании [17].

По клинико-лабораторным данным РС верифицировался как определение наличия олигоклональных полос IgG, которые визуализируются путём нанесения образцов спинномозговой жидкости для изoeлектрического фокусирования с последующей иммунофиксацией антителом против человеческого IgG и последующим окрашиванием серебром. Этот параметр не может использоваться в качестве маркера активности заболевания или средства достижения целевых антигенов при рассеянном склерозе, поскольку было показано, что олигоклональные IgG являются нонсенс-антителами.

Определение индекса IgG, который рассчитывают по следующей формуле: $\text{IgG}_{\text{смж}}/\text{IgG}_{\text{сыворотки}} \times \text{Albumin}_{\text{сыворотки}}/\text{Albumin}_{\text{смж}}$. Значение более 0,7 обычно расценивается как повышенное.

Третий маркер – ежедневный синтез IgG в ЦНС de novo, оцениваемый по следующей формуле: $[(\text{IgG}_{\text{смж}} - \text{IgG}_{\text{сыворотки}})/369] - (\text{Albumin}_{\text{смж}} - \text{Albumin}_{\text{сыворотки}}/230) \times (\text{IgG}_{\text{сыворотки}}/\text{Albumin}_{\text{сыворотки}}) \times 0,43 \times 5$. Заявленные референсные значения этого параметра варьируются от -9,9 до 3,3 мг/день. Все эти параметры указывают на наличие активации В-клеток в ЦНС [18].

МР-изображения были получены на томографе с силой индукции магнитного поля 3.0Т. Пациентам выполняли МРТ головного мозга по стандартному протоколу: T2-ВИ, FLAIR, T1-ВИ (до и после введения контрастного вещества), SWI (табл. 1).

Таблица 1. Характеристики импульсных последовательностей в составе протокола МРТ-исследования

Table 1. Characteristics of pulse sequences as part of the MRI protocol

№	Импульсная последовательность	Время сканирования	Характеристики ИП
1	t2 tse 320 (p2)	2 мин 30 сек	Поле обзора – 220×220 мм, срез – 4,0 мм, TR – 6000 мс, TE – 93 мс, разрешение – 320×320 пикс., число срезов – 27
2	t2 tirm dark-fluid	4 мин 30 сек	Поле обзора – 199×220 мм, срез – 4,0 мм, TR – 9000 мс, TE – 93 мс, разрешение – 256×232 пикс., число срезов – 27
3	T1-MPRAGE	8 мин	Поле обзора – 240×256 мм, срез – 1,2 мм, TR – 2300 мс, TE – 3 мс, разрешение – 256×240 пикс., число срезов – 160
4	SWI	4 мин 30 сек	Поле обзора – 172×230 мм, срез – 1,2 мм, TR – 28 мс, TE – 20 мс, разрешение – 221×320 пикс., число срезов – 80

SWI представляет собой 3D-последовательность МРТ градиентного эхо с высоким пространственным разрешением и полной коррекцией по скорости [19-21]. Стандартные характеристики SWI последовательности: TR = 25-50, TE = 20-40 и FA = 15-20° (чем больше индукция магнитного поля томографа, тем используются более короткие TE, TR и меньший FA). В отличие от большинства других традиционных последовательностей, SWI использует эффект как по фазе, так и по амплитуде [22].

Соединения, обладающие парамагнитными, диамагнитными и ферромагнитными свойствами, взаимодействуют с локальным магнитным полем, искажая его и, тем самым, изменяя фазу местной ткани, что, в свою очередь, приводит к изменению сигнала. Парамагнитные соединения включают в себя дезоксигемоглобин, ферритин и гемосидерин. К диамагнитным соединениям относят костные минералы и дистрофические кальцинаты [19].

После сбора данных происходит постобработка, которая включает в себя фильтр верхних частот для устранения фоновой неоднородности магнитного поля и применение фазовой карты для подчеркивания непосредственно наблюдаемых потерь сигнала [20, 22].

Обычно представлены следующие наборы изображений: величина, фильтрованная фаза и SWI (комбинированная величина и фаза постобработки). Часто предоставляется четвертый набор изображе-

ний – проекция минимальной интенсивности (mIP), которая представляет собой всего лишь толстую часть обычных изображений SWI и лучше способна продемонстрировать венозную анатомию.

С помощью данной импульсной последовательности возможна диагностика следующих заболеваний: кавернозная ангиома, телеангиоэктазия, гипертоническая и амилоидная микроангиопатия, венозная мальформация, поверхностный сидероз, сосудистая патология (артериальная аневризма, артериовенозная мальформация), церебральная аутосомнодоминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией, черепно-мозговая травма: сотрясение (лёгкая травма), диффузное аксональное повреждение (тяжёлая травма) [23].

Визуализация очагов РС у пациентов происходила на последовательностях T2-ВИ, FLAIR, а наличие центральной вены в очаге оценивали на импульсной последовательности SWI. Все три последовательности сопоставляли и оценивали в одной плоскости.

Наличие положительного СЦВ на МР-томограмме расценивалось при наличии совокупности следующих признаков [24]:

- тонкая гипоинтенсивная линия на нескольких срезах SWI;
- диаметр линии менее 2 мм;

- проходит частично или полностью через очаг, визуализируемый на FLAIR при сопоставлении МР-изображений;

- линия локализована в центре очага и проходит через границу очага не более, чем в двух местах, несмотря на формы очага.

При наличии всех вышеописанных критериев можно высказаться о достоверном наличии вены.

Статистическая обработка полученных данных

Программа Statistica 12 использовалась для анализа размерных данных. Проведён комплексный статистический анализ данных исследования. Для статистического описания измеряемых данных проверялось их соответствие нормальному распределению и оценка средних значений и медиан с 95 % доверительными интервалами.

Ограничения исследования: необходимо обратить внимание на то, что подсчёт доли очагов РС с СЦВ – это операторозависимый метод. На сегодняшний день отсутствует тип постпроцессинга МР-изображений, помогающий в определении и выявлении очагов РС с симптомом центральной вены.

Для исключения погрешности анализ МР-данных проводился двумя независимыми рентгенологами.

За пороговое значение было принято 45 % – доля очагов с определяемым СЦВ по отношению к общему количеству очагов.

Результаты

При оценке МР-томограмм у всех пациентов с верифицированным диагнозом в очагах РС был выявлен СЦВ, который характеризовался всеми вышеописанными признаками (рис. 1–3).

Таким образом, было установлено, что диапазон очагов РС с определяемым СЦВ в выборке составил от 10 до 95 %, доля очагов с центральной веной ко всем очагам РС в среднем составила 43,3 %.

У 14,5 % пациентов СЦВ определялся в 10–30 % очагах, у 61,8 % пациентов – в 30–60 %, у 23,6 % пациентов выявлен от 60 до 95 %. Соответственно 52,7 % пациентов преодолели пороговое значение 45 %, необходимое для дифференциальной диагностики РС от других состояний.

В группе пациентов с ремиттирующим типом течения доля пациентов, преодолевших пороговое значение очагов, с СЦВ составила 46,4 %, с вторично-прогрессирующим типом – 47 %, с первично-прогрессирующим типом – 50 %, с учётом небольшой выборки пациентов разница не представляется значительной.

Корреляции между количеством очагов с СЦВ возрастом и полом не была обнаружена.

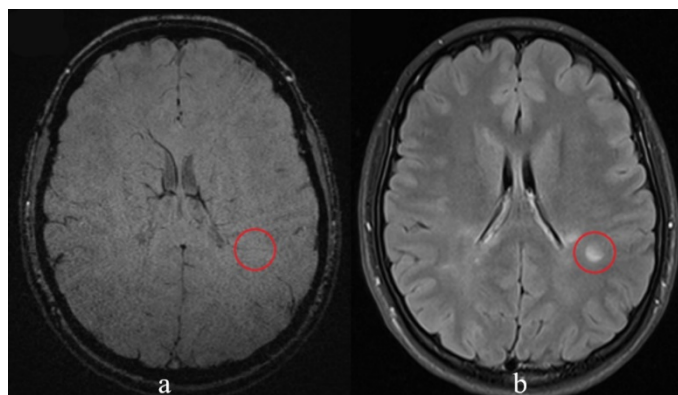


Рисунок 1. Пациент 25 лет с верифицированным диагнозом РС (ремиттирующий тип течения): а – FLAIR; б – SWI. Симптом центральной вены (обведено)

Figure 1. A 25-year-old patient with a verified diagnosis of MS (remitting type of course): a – FLAIR; б – SWI. Central vein symptom (circled)

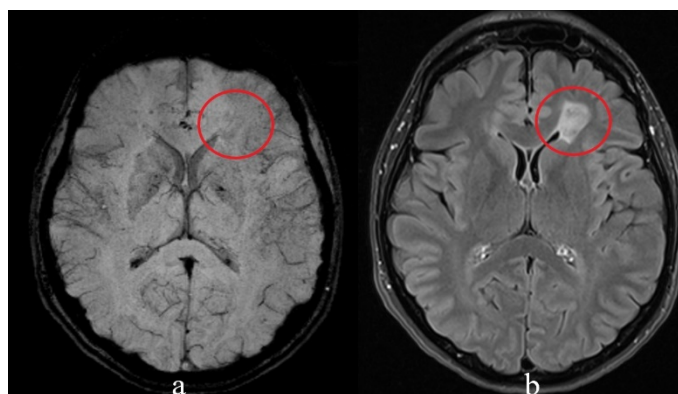


Рисунок 2. Пациентка 42 лет с верифицированным диагнозом РС (первично прогрессирующий тип течения): а – SWI, б – FLAIR. Симптом центральной вены (обведено)

Figure 2. A 42-year-old patient with a verified diagnosis of MS (primary progressive type of course): a – SWI, б – FLAIR. Central vein symptom (circled)

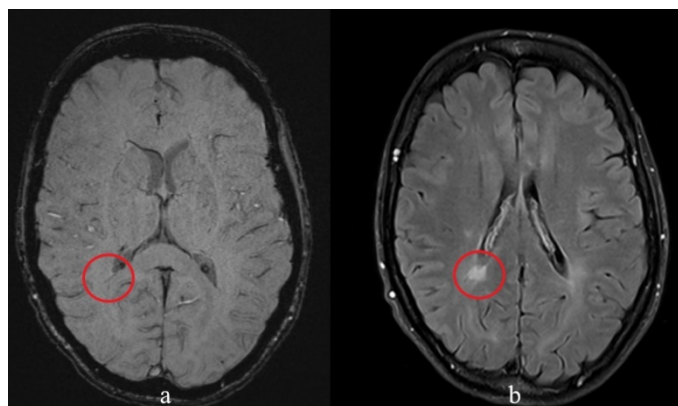


Рисунок 3. Пациентка 30 лет с верифицированным диагнозом РС (вторично прогрессирующий тип течения): а – SWI, б – FLAIR. Симптом центральной вены (обведено)

Figure 3. A 30-year-old patient with a verified diagnosis of MS (secondary progressive MS): a – SWI, б – FLAIR. Central vein symptom (circled)

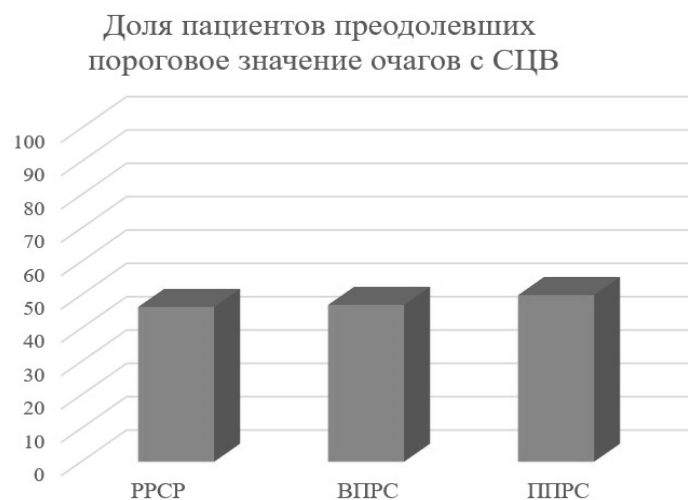


Рисунок 4. Доля пациентов, преодолевших пороговое значение очагов с СЦВ в зависимости от типа течения заболевания

Figure 4. Proportion of patients with SWI depending on the type of disease course

Обсуждение

Определяется высокая чувствительность МРТ с SWI к деоксигенированной крови и гемосидерину, что делает эту импульсную последовательность основной в визуализации микрокровоизлияний в вещество головного мозга и в оценке сосудистых структур. О синдроме центральной вены стали говорить с 2000-х гг., когда при обследовании пациентов с РС на высокопольном томографе с применением SWI-последовательности были обнаружены паренхиматозные вены, локализованные в очагах демиелинизации.

Спустя несколько лет члены комитета North American Imaging in Multiple Sclerosis (NAIMS) обобщили все результаты и выпустили практические рекомендации, содержащие радиологические характеристики данного синдрома [9].

В настоящее время идет поиск порога, при котором были бы достигнуты высокие показатели как чувствительности, так и специфичности данного симптома.

Нами было предложено несколько вариантов пороговых критериев. Например, в литературе встречается «правило 40 %», впервые введенное Evangelou и соавт., которое оценивает процент перивенулярных поражений и использует пороговое

значений 40 % для рентгенологического отличия РС от других патологий, не связанных с ним [25].

Также в недавно проведенном крупном многоцентровом перекрестном исследовании за пороговое значение было взято 35 % с достижением 68,1 % чувствительности и 82,9 % специфичности [26].

В 2019 году вышел систематический обзор и метаанализ, в котором был рассмотрен диапазон пороговых значений от 30 до 67 %. В результате исследователи пришли к выводу, что оптимальное значение порога – 45 %, т.к. при нём достигается 97 % чувствительности и 99 % специфичности [27].

В нашем исследовании принимали участие только пациенты с верифицированным диагнозом РС. В 100 % случаев были обнаружены центральные вены в очагах демиелинизации. Нами было принято решение взять предпочтительный пороговый критерий – 45 % в соответствии с данными зарубежных исследований. По полученным результатам 52,7 % пациентов преодолели данный пороговый критерий.

Таким образом, больше половины пациентов преодолели пороговое значение 45 %, которое является, по данным литературы, наиболее оптимальным значением для дифференциальной диагностики РС, однако доля всех очагов с СЦВ в выборке в среднем составила чуть больше 40 %.

Выводы

Выполнение магнитно-резонансной томографии позволяет выявить синдром центральной вены в очагах демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом, что может быть использовано для дифференциальной диагностики с другими очаговыми поражениями головного мозга при первичном обращении пациента.

Синдром центральной вены помогает решить проблему дифференциальной диагностики рассеянного склероза от других демиелинизирующих заболеваний при использовании его порогового критерия – процентного количества очагов, содержащих центральные вены. На сегодняшний день требуется дальнейшее изучение возможности использования синдрома центральной вены как диагностического критерия рассеянного склероза, расширение выборки пациентов и сопоставление МР-данных группы пациентов с рассеянным склерозом и другими очаговыми поражениями головного мозга.

Литература [References]

- 1 Samaraweera A.P.R., Clarke M.A., Whitehead A., Falah Y., Driver I.D., Dineen R.A. et al. The Central Vein Sign in Multiple Sclerosis Lesions Is Present Irrespective of the T2* Sequence at 3 T. *Journal of Neuroimaging*. 2016;27(1): 114–121. <https://doi.org/10.1111/jon.12367>
- 2 Weber C. E., Sandikci V., Ebert A., Szabo K., Platten M., Gass A., Eisele P. Investigation of the “central vein sign” in infratentorial multiple sclerosis lesions. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2020;45:102409. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102409>
- 3 Lamot U., Avsenik J., Šega S., & Šurlan Popović K. Presence of central veins and susceptibility weighted imaging for evaluating lesions in multiple sclerosis and leukoaraiosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2017;13:67–72. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.02.008>

- 4 La Rosa F, Wynen M, Al-Louzi O, Beck ES, Huelnhagen T, Maggi P, Thiran JP, Kober T, Shinohara RT, Sati P, Reich DS, Granziera C, Absinta M, Bach Cuadra M. Cortical lesions, central vein sign, and paramagnetic rim lesions in multiple sclerosis: Emerging machine learning techniques and future avenues. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103205>
- 5 Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 2015;28(3):193-205. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000206>
- 6 Oh J., Vidal-Jordana A., Montalban X. Multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 2018;1. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000622>
- 7 Bhandari A., Xiang H., Lechner-Scott J., Agzarian M. Central vein sign for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Radiology*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.01.011>
- 8 Filippi M., Preziosa P., Rocca, M.A. MRI in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 2018;31(4):386-395. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000057>
- 9 Belov SE, Boyko AN. A symptom of the central vein in various diseases and protocols of MRI examination. 2020. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212207219>
- 10 Castellaro M., Tamanti A., Pisani A. I., Pizzini F. B., Crescenzo F., Calabrese M. The Use of the Central Vein Sign in the Diagnosis of Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diagnostics*. 2020;10(12):1025. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10121025>
- 11 Kaisey M, Solomon AJ, Guerrero BL, Renner B, Fan Z, Ayala N, Luu M, Diniz MA, Sati P, Sicotte NL (2021). Preventing multiple sclerosis misdiagnosis using the "central vein sign": A real-world study. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102671>
- 12 Sinnecker T., Clarke M. A., Meier D., Enzinger C., Calabrese M. et al. Evaluation of the Central Vein Sign as a Diagnostic Imaging Biomarker in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurology*. 2019. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2478>
- 13 Miller A.E., Calabresi P.A. Central vein sign in multiple sclerosis. *Neurology*. 2018;90(14):631-632. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000005241>
- 14 Eisele P., Fischer K., Szabo K., Platten M., Gass A. Characterization of Contrast-Enhancing and Non-contrast-enhancing Multiple Sclerosis Lesions Using Susceptibility-Weighted Imaging. *Frontiers in Neurology*. 2019;10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01082>
- 15 Ayrygnac X., Carra-Dallière C., Labauge P. Atypical inflammatory demyelinating lesions and atypical multiple sclerosis. *Revue Neurologique*. 2018;174(6):408-418. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.03.007>
- 16 Suh C.H., Kim S.J., Jung S.C., Choi C.G., Kim H.S. The "Central Vein Sign" on T2*-weighted Images as a Diagnostic Tool in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis using Individual Patient Data. *Scientific Reports*. 2019;9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54583-3>
- 17 Thompson A, Banwell B, Barkhof F et al. Diagnosis of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions of the McDonald Criteria. *The Lancet Neurology*. 2018;17(2):162-73. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30470-2)
- 18 Tomioka R., Matsui M. Biomarkers for Multiple Sclerosis. *Internal Medicine*. 2014;53(5):361-365. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1>
- 19 Schweser F, Deistung A, Lehr BW et al. Differentiation between diamagnetic and paramagnetic cerebral lesions based on magnetic susceptibility mapping. *Med Phys*. 2010;37 (10): 5165-78.
- 20 Tong KA, Ashwal S, Obenaus A et al. Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(1):9-17. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0786>
- 21 Wu Z, Mittal S, Kish K et al. Identification of calcification with MRI using susceptibility-weighted imaging: a case study. *J Magn Reson Imaging*. 2009;29(1):177-82. <https://doi.org/10.1002/jmri.21617>
- 22 Barnes S., Haacke E. Susceptibility-Weighted Imaging: Clinical Angiographic Applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2009;17(1):47-61. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2008.12.002>
- 23 Пронин И.Н., Туркин А.М., Долгушин М.Б. и соавт. Тканевая контрастность, обусловленная магнитной восприимчивостью: применение в нейрорентгенологии. *Мед. визуализация*. 2011;3:2-11. Pronin I.N., Turkin A.M., Dolgushin M.B. et al. Tissue contrast due to magnetic susceptibility: application in neurorentgenology. *Med. visualization*. 2011;3:2-11. (In Russ).
- 24 Белов С.Е., Губский И.Л., Лелюк В.Г., Бойко А.Н. Использование симптома центральной вены для дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2021;23(3):131-136. Belov S.E., Gubsky I.L., Lelyuk V.G., Boyko A.N. The use of the central vein symptom for the differential diagnosis of demyelinating diseases of the central nervous system. *Emergency medicine*. 2021;23(3):131-136. (In Russ). <https://doi.org/10.47183/mes.2021.021>
- 25 Ryan D, Knipe H, Baba Y et al. Central vein sign. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 24 Dec 2023) <https://doi.org/10.53347/rld-71999>
- 26 Sinnecker T, Clarke MA, Meier D, Enzinger C, Calabrese M, De Stefano N et al. MAGNIMS Study Group. Evaluation of the Central Vein Sign as a Diagnostic Imaging Biomarker in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2019 Dec 1;76(12):1446-1456. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2478>
- 27 Suh CH, Kim SJ, Jung SC, Choi CG, Kim HS. The "Central Vein Sign" on T2*-weighted Images as a Diagnostic Tool in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis using Individual Patient Data. *Sci Rep*. 2019 Dec 3;9(1):18188. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54583-3>

Авторская справка**Потемкина Елена Алексеевна**

Аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0003-3987-9916; Lenagorbunova-124@yandex.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Турчинская Ирина Анатольевна

Ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0009-0009-7985-6234; i.turchinskaya@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

Author's reference**Elena A. Potemkina**

Postgraduate student of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the clinic, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0003-3987-9916; Lenagorbunova-124@yandex.ru

Author's contribution: literature data analysis.

Irina A. Turchinskaya

Resident of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the clinic, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0009-0009-7985-6234; i.turchinskaya@mail.ru

Author's contribution: literature data analysis.

Ефимцев Александр Юрьевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ведущий научный сотрудник НИЛ лучевой визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; ведущий научный сотрудник НИЛ лучевой визуализации, ведущий научный сотрудник группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома, Центр персонализированной медицины.

ORCID 0000-0003-2249-1405; atralf@mail.ru

Вклад автора: анализ данных исследования.

Труфанов Артем Геннадьевич

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии и мануальной терапии факультета последипломного образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова.

ORCID 0000-0003-2905-9287; trufanovart@gmail.com

Вклад автора: постановка задач исследования.

Бисага Геннадий Николаевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-1848-8775; bisaga@yandex.ru

Вклад автора: постановка задач исследования.

Полушин Алексей Юрьевич

Канд. мед. наук, руководитель научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова.

ORCID 0000-0001-8699-2482; alexpolushin@yandex.ru

Вклад автора: написание текста работы.

Волгина Виктория Владимировна

Студентка лечебного факультета Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0009-0003-1517-8709; volginaviktoria1@gmail.com

Вклад автора: написание текста работы.

Aleksandr Yu. Efimtsev

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic, leading researcher of the Institute of Radiation Imaging, V.A. Almazov National Medical Research Center; leading researcher of the Institute of Radiation Imaging, leading researcher of the group of Personalized Treatment of Post-Mastectomy Syndrome, Center for Personalized Medicine.

ORCID 0000-0003-2249-1405; atralf@mail.ru

Author's contribution: study data analysis.

Artem G. Trufanov

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, Faculty of Postgraduate Education, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov.

ORCID 0000-0003-2905-9287; trufanovart@gmail.com

Author's contribution: statement of research objectives.

Gennadiy N. Bisaga

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology with Clinic, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-1848-8775; bisaga@yandex.ru

Author's contribution: statement of research objectives.

Aleksey Yu. Polushin

Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy in Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov.

ORCID 0000-0001-8699-2482; alexpolushin@yandex.ru

Author's contribution: job writing.

Viktoriya V. Volgina

Student of the Faculty of Medicine of the Institute of Medical Education, National Medical Research Center named after V.A. Almazov.

ORCID 0009-0003-1517-8709; volginaviktoria1@gmail.com

Author's contribution: job writing.

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.TX.1>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 617-089.844:615.36:611-013.85-032

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНТЕГРАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ И АЛЛОГЕННЫХ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ СУХОЖИЛИЙ В КАНАЛЕ БЕДРЕННОЙ КОСТИ НА МОДЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

А.А. Будаев¹, Н.С. Тропская^{1,2}, Н.В. Боровкова^{1,3}, А.М. Файн^{1,4}, Г.П. Титова¹, М.С. Макаров¹, А.Ю. Ваза¹,
И.Н. Пономарев¹, Е.А. Кислякова¹, О.С. Кислицына¹, А.А. Офицеров¹, Д.А. Кисель¹,
М.В. Сторожева¹, В.В. Сластинин⁵, А.А. Каниболоцкий¹

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

²Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет), Волоколамское шоссе, д. 4, г. Москва, 125080, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия

⁴Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, ул. Делегатская, 20, стр. 1, 127473, г. Москва, Россия

⁵Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Коломенский пр., д. 4, г. Москва, 115446, Россия

Резюме. *Актуальность.* Трансплантаты на основе аллогенных сухожилий являются востребованными при проведении пластики связок коленного сустава. В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского разработан способ криоконсервирования аллогенных сухожилий, включающий стерилизацию сверхкритическим диоксидом углерода. Доказано, что криоконсервированные сухожилия сохраняют нормальную структуру волокон без значительной потери механических свойств. Для последующего клинического применения важной является оценка интеграции криоконсервированных аллогенных сухожилий внутри костного канала на модели экспериментальных животных. *Цель исследования:* провести сравнительный анализ изменения морфологии аутологичных и аллогенных сухожилий в канале бедренной кости у крыс и определить влияние трансплантации сухожилия на физическую активность животных. *Материал и методы.* Исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах. Сформировано три группы животных: контрольная (животные без трансплантации сухожилия), 1-я опытная группа – животные с трансплантацией аутологичного сухожилия, 2-я опытная группа – животные с трансплантацией аллогенного сухожилия. У животных опытных групп формировали сквозной канал в дистальном метаэпифизе бедренной кости и помещали туда трансплантат сухожилия хвоста размером 0,5×0,1 см. Для оценки физической активности животных использовали тредмил-тест и определяли максимальную дистанцию, которую животные могли пробежать через 3 и 6 недель после трансплантации. Структуру трансплантатов оценивали на гистологических препаратах в проходящем свете, окрашенных гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Для оценки сохранности коллагеновых волокон определяли интенсивность автофлуоресценции коллагена. *Результаты.* По данным тредмил-теста, дистанция, пробегаемая животными обеих опытных групп, достоверно не отличалась от значений в контрольной группе. При гистологическом анализе через 3 недели в обеих опытных группах в структуре трансплантата обнаружены признаки декомпактизации волокон при отсутствии воспалительной инфильтрации и сохранении тесного контакта с трабекулами кости. Интенсивность автофлуоресценции коллагеновых волокон была близкой к норме. Через 6 недель у животных обеих опытных групп выявляли участки сращения трансплантата с собственной костью, активно формировались шарпеевские волокна. В обеих группах в зоне контакта сухожилий с костью визуализировали многочисленные мелкие сосуды диаметром до 10 мкм. Инфильтрация трансплантатов клетками воспаления отсутствовала или была очень незначительной, активной миграции фибробластов в область сухожилия также не наблюдали. В опытных группах трансплантаты сухожилий имели зоны декомпактизации волокон. В зоне контакта с костью автофлуоресценция волокон сухожилий была резко увеличена, что говорит о химическом расщеплении коллагена. Через 3 и 6 недель после трансплантации в обеих опытных группах наблюдали эффект фиксации (интеграции) сухожилия с костной тканью. *Выводы.* Трансплантаты аллогенных сухожилий не вызывали выраженной воспалительной или иммунной реакции у экспериментальных животных. Через 6 недель после трансплантации аутологичных и аллогенных сухожилий имела интеграция трансплантатов внутри канала бедренной кости. Аллогенные сухожилия, консервированные по предложенной методике, способны интегрироваться в ткани реципиента без выраженных структурно-функциональных нарушений. По данным тредмил-теста, дистанция, пробегаемая животными обеих опытных групп, статистически значимо не отличалась от значений в контрольной группе (без трансплантации сухожилия) через 3 и 6 недель.

Ключевые слова: трансплантаты сухожилий, тредмил-тест, коллагеновые волокна, автофлуоресценция, интеграция.

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: Будаев А.А., Тропская Н.С., Боровкова Н.В., Файн А.М., Титова Г.П., Макаров М.С., Ваза А.Ю., Пономарев И.Н., Кислякова Е.А., Кислицына О.С., Офицеров А.А., Сторожева М.В., Сластинин В.В., Каниболоцкий А.А., Кисель Д.А. Сравнительный анализ интеграции аутологичных и аллогенных криоконсервированных сухожилий в канале бедренной кости на модели лабораторных животных. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):131-139. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.TX.1>

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INTEGRATION OF AUTOLOGOUS AND ALLOGENEIC CRYOPRESERVED TENDONS IN THE FEMORAL CANAL ON A MODEL OF LABORATORY ANIMALS

Anton A. Budaev¹, Nataliya S. Tropskaya^{1, 2}, Natal'ya V. Borovkova^{1, 3}, Aleksey M. Fayn^{1, 4}, Galina P. Titova¹, Maksim S. Makarov¹, Aleksandr Yu. Vaza¹, Ivan N. Ponomarev¹, Ekaterina A. Kislyakova¹, Oksana S. Kislitsyna¹, Andrey A. Ofitserov¹, Dmitriy A. Kisel'¹, Maya V. Storozheva¹, Vladimir V. Slastinin⁵, Aleksandr A. Kanibolotskiy¹

¹N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya pl., Moscow, 129090, Russia

²Moscow Aviation Institute (National Research University), 4, Volokolamsk Highway, Moscow, 125080, Russia

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

⁴A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, building 1, Delegatskaya str., 127473, Moscow, Russia

⁵S.S. Yudin City Clinical Hospital, Kolomenskiy ave., 4, Moscow, 115446, Russia

Abstract. Allogeneic tendon grafts are seriously demand in knee joint plastic surgery. The novel method of tendon cryopreservation, including sterilization with supercritical carbon dioxide, was developed in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Cryopreserved tendons retain their normal fiber structure without significant loss of mechanical properties. At the next stage it was necessary to evaluate cryopreserved tendons' integration inside bone canal in experimental animals. *The aim of study.* To evaluate morphologic changes of autologous and allogeneic tendons inside the femur in rats and to determine the effect of tendon transplantation on the physical activity. *Material and methods.* The study was conducted on white inbred male rats. Three groups of animals were formed: the control group (animals without tendon transplantation), the 1st experimental group – animals with autologous tendon transplantation, the 2nd experimental group – animals with allogeneic tendon transplantation. In animals of the experimental groups the through channel was formed in the distal metaphysis of the femur and a tail tendon graft 0.5 x 0.1 cm was placed there. To assess the physical activity of the animals, we studied maximum distance that the animals could run 3 and 6 weeks after transplantation was determined, using treadmill test. The graft structure was evaluated on histological preparations in transmitted light, stained with hematoxylin-eosin and Van Gieson's stain. To assess the preservation of collagen fibers we checked the autofluorescence intensity of collagen. *Results.* According to the treadmill test, the distance run by the animals of both experimental groups did not significantly differ from the values in the control group. Histological analysis after 3 weeks in both experimental groups revealed signs of fibers' decomposition in the absence of inflammatory infiltration and maintaining close contact with bone trabeculae. The autofluorescence intensity of the collagen fibers in grafts corresponded to normal or was close to normal. After 6 weeks, the animals of both experimental groups revealed areas of graft fusion with their own bone, Sharpe fibers were actively formed. In both groups, numerous small vessels with diameters up to 10 microns were detected in the area of tendon-bone contact. Infiltration of grafts by inflammatory cells was absent or very insignificant, active migration of fibroblasts to the tendon area was also not observed. In both groups, tendon grafts had areas where fiber decompaction was observed. In the area of contact with the bone, the autofluorescence of tendon fibers was sharply increased, which indicates the chemical cleavage of collagen. At 3 and 6 weeks after transplantation the effect of fixation (integration) of the tendon with bone tissue was observed in both experimental groups. *Conclusions.* Allogeneic tendon grafts did not cause a pronounced inflammatory or immune reaction in experimental animals. 6 weeks after transplantation of autologous and allogeneic tendons, the integration of grafts inside the femoral canal was observed. Cryopreserved allogeneic tendons were able to integrate into the body's own tissues without pronounced structural and functional disorders. According to the treadmill test, the distance covered by the animals of both experimental groups did not differ statistically significantly from the values in the control group (without tendon transplantation) after 3 and 6 weeks.

Key words: tendon grafts, treadmill-test, collagen fibers, autofluorescence, integration.

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: Budaev A.A., Tropskaya N.S., Borovkova N.V., Fayn A.M., Titova G.P., Makarov M.S., Vaza A.Yu., Ponomarev I.N., Kislyakova E.A., Kislitsyna O.S., Ofitserov A.A., Storozheva M.V., Slastinin V.V., Kanibolotskiy A.A., Kisel' D.A. Comparative analysis of the integration of autologous and allogeneic cryopreserved tendons in the femoral canal on a model of laboratory animals. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):131-139. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.TX.1>

Актуальность

Артроскопическая пластика связок коленного сустава является одной из самых часто выполняемых операций в России за последние 5 лет [1]. Это направление также является актуальным в общемировой практике [2-4]. В качестве пластического материала, как правило, используют собственные (аутологичные) ткани [3, 4]. В то же время перспективным направлением является использование аллогенных трансплантатов, которое позволяет избежать дополнительной травматизации пациента и сокращает время хирургического вмешательства. Ограничения к широкому использованию аллогенных сухожилий для пластики обусловлены отсут-

ствием стандартных методик их консервирования и стерилизации [1-7]. Применяемый в некоторых банках тканей метод консервации, основанный на децеллюляризации сухожилий с последующей лиофилизацией и стерилизацией гамма лучами, нарушает нативную организацию межклеточного матрикса сухожилий, в первую очередь, гликозаминогликанов и эластиновых волокон. Это приводит к снижению механических характеристик и функциональных параметров трансплантатов [5-8]. В связи с этим актуальным является выбор эффективного способа консервирования трансплантатов сухожилий. На базах ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» и ФГБУН ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН предло-

жен способ стерилизации сухожилий, который включает обработку сухожилий криоконсервантом, стерилизацию сверхкритическим диоксидом углерода в криопакете с последующим хранением при -80°C [9]. Показано, что консервированные таким образом трансплантаты сохраняли структуру волокон без значительной потери механических свойств [10]. На следующем этапе необходимо оценить изменение структуры консервированных аллогенных сухожилий в костном канале на модели *in vivo*. Интеграция ткани сухожилий включает процессы перестройки коллагеновых волокон, реваскуляризации и ревитализации матрикса, внедрение коллагеновых волокон в кость [11]. Также было важно оценить двигательную активность у животных с трансплантатами сухожилий. Исследование этих процессов является очень важным для разработки трансплантатов аллогенных сухожилий с высокой клинической эффективностью.

Цель работы: провести сравнительный анализ изменения морфологии аутологичных и аллогенных сухожилий в канале бедренной кости у крыс и определить влияние трансплантации сухожилия на физическую активность животных.

Материал и методы

При выполнении исследования были соблюдены требования приказа МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию ор-

ганизационных форм работы с использованием экспериментальных животных», приложения к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» и Федерального закона, принятого Государственной Думой 01.12.1999 г., «О защите животных от жестокого обращения». Содержание экспериментальных животных и уход за ними в условиях вивария были стандартными и соответствовали требованиям Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными.

Также было получено разрешение комитета по биомедицинской этике Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» протокол № 2-23 от 28.03.2023 г.

Исследование проводили на 25 белых беспородных крысах-самцах, массой тела от 250 до 300 г. Сформировано три группы животных: контрольная (животные без трансплантации сухожилия, $n = 5$), и две опытные группы: 1 группа - животные с трансплантацией аутологичного сухожилия ($n = 10$), 2 группа - животные с трансплантацией аллогенного сухожилия ($n = 10$). У животных опытных групп формировали сквозной канал в дистальном метаэпифизе бедренной кости и помещали туда трансплантат сухожилия хвоста размером $0,5 \times 0,1$ см (рис. 1).

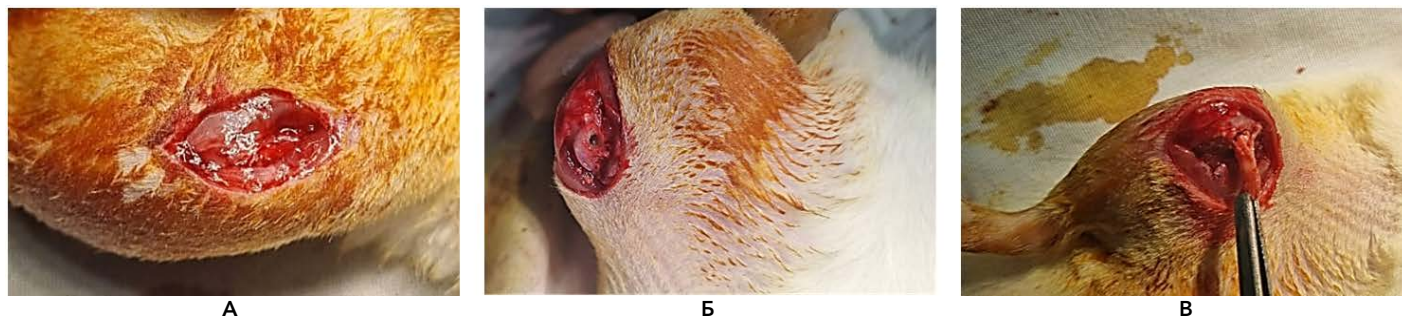


Рисунок 1. Этапы операции: А - хирургический доступ, Б - формирование сквозного канала, В - установка трансплантата
Figure 1. The stages of the operation: A - surgical access, B - formation of a through channel, C - graft installation



Рисунок 2. Эксплантация аутологичного сухожилия хвоста крысы
Figure 2. Explantation of an autologous rat tail tendon

В первой опытной группе (10 животных) в канал помещали фрагмент аутологичного сухожилия хвоста, забранного непосредственно перед трансплантацией (рис. 2). Во второй опытной группе (10 животных) трансплантировали аллогенные сухожилия, заготовленные заранее (рис. 3).

До трансплантации аллогенные сухожилия стерилизовали сверхкритическим диоксидом углерода с медленной декомпрессией газа, и хранили при температуре -80°C с криоконсервантом (10 % диметилсульфоксид). Размораживали аллогенные трансплантаты непосредственно перед экспериментом при $+4^{\circ}\text{C}$ и отмывали физиологическим

0,9 % раствором хлорида натрия в течении 10 минут. Выведение животных осуществляли через 3 и 6 недель после операции по 5 крыс в каждой опытной группе. Перед выведением животных из эксперимента оценивали визуально и пальпаторно болезненность донорской зоны, заживление послеоперационных ран. Гистологические препараты области трансплантации сухожилия готовили по стандартной методике с окрасками гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Для оценки сохранности коллагеновых волокон определяли интенсивность автофлуоресценции коллагена, MFI (фут-кандел) [12].

Для оценки физической активности животных использовали установку Treadmill Panlab (Harvard Apparatus, США) (рис. 4). В ходе тестирования применили протокол с постепенным наращиванием скорости вращения ленты тредмила – каждые 30 сек на 5 м/мин до достижения скорости 40 м/мин [13, 14]. Стимуляцию в виде электроимпульса постоянного тока проводили с силой тока 1,2 А при касании животным края платформы. Во всех группах число стимуляций составляло от 30 до 60. В ходе тестирования оценивали дистанцию, которую пробежало животное за время тестирования (м). Точкой окончания теста для каждого животного была невозможность продолжать бег.

Для статистической обработки вычисляли медиану (Me), 1-й и 3-й квартили (25 %; 75 %). Для сравнения количественных данных использовали U-критерий Манна – Уитни для независимых переменных. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В послеоперационном периоде при физикальном исследовании крыс было отмечено, что наличие донорской раны на хвосте у крыс 2-й опытной группы негативно сказывалось на их подвижности (крысы щадили хвост, он не помогал держать равновесие при движениях) на обоих сроках наблюдения.

По данным тредмил-теста, дистанция, пробегаемая животными обеих опытных групп, статистически значимо не отличалась от значений в контрольной группе (без трансплантации сухожилия) через 3 и 6 недель (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительный анализ физической активности животных
Table 1. Comparative analysis of physical activity of animals

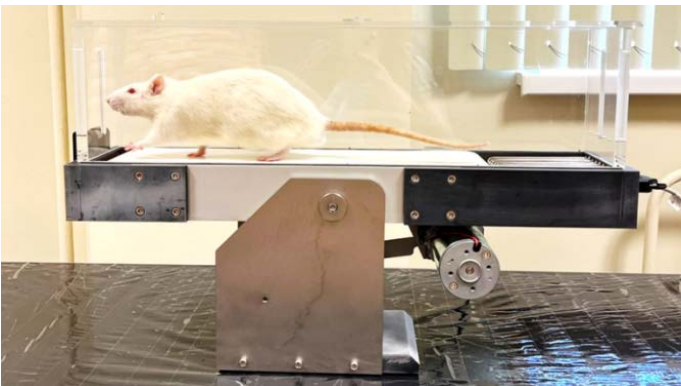
Группы		Средняя дистанция, пробегаемая животными, м Me (25; 75) %	р-критерий
Контроль (интактные животные)		49 (19; 69)	-
Животные с аутологичным трансплантатом	3 недели	59 (22; 158)	$p_1 = 0,54$
	6 недель	39 (24; 64)	$p_1 = 0,12$
Животные с аллогенным трансплантатом	3 недели	48 (28; 108)	$p_1 = 0,79$
	6 недель	56 (53; 98)	$p_2 = 0,92$
			$p_1 = 0,35$
			$p_2 = 0,14$

Примечание: p_1 – относительно контроля; p_2 – относительно группы с аутологичным трансплантатом.



Рисунок 3. Упакованные и простерилизованные образцы аллогенных сухожилий крысы

Figure 3. Packaged and sterilized samples of rat allogeneic tendons



А



Б

Рисунок 4. Установка для оценки физической активности животных: закрытая куполом беговая дорожка (А) и блок управления (Б)

Figure 4. Installation for assessing the physical activity of animals: a dome-enclosed treadmill (А) and a control unit (Б)

Таким образом, результаты тредмил-теста у животных всех трёх сравниваемых групп существенно не изменялись и соответствовали нормальным значениям, приводимым в литературных источниках [14].

При гистологическом анализе через 3 недели в обеих опытных группах на препаратах в проходящем свете и при автофлуоресценции коллагена подтверждена локализация трансплантата сухожилия в костном канале. Гистологически в структуре аутоотрансплантата обнаружены признаки разобщения пучков коллагена в центре с разволокнением коллагеновых волокон по периферии в зоне контакта с костью и снижением их фуксинофилии (рис. 5).

В структуре части аллотрансплантата в отдельных участках терялась регулярная ориентация коллагеновых волокон, резко снижалась фуксинофилия при сохранении тесного контакта сухожилий с трабекулами кости (рис. 6).

При этом в обеих группах инфильтрация клетками воспаления отсутствовала или была слабо выраженной. Оценка автофлуоресценции показала, что коллагеновые волокна сохраняли параллельную ориентацию (рис. 7). Средняя интенсивность автофлуоресценции (MFI) коллагеновых волокон транс-

плантата соответствовала норме или была близкой к норме (32–37 фут-кандел).

Через 6 недель у животных обеих опытных групп гистологически выявлены участки сращения трансплантата с собственной костью. Заметно увеличилось обнаружение крупных интенсивно фуксинофильных пучков коллагена (шарпеевских волокон) вблизи места введения трансплантата в костную ткань (рис. 8).

В обеих группах в зоне контакта сухожилий с костью отмечены многочисленные мелкие сосуды диаметров до 10 мкм. При этом инфильтрация трансплантатов клетками воспаления отсутствовала или была очень незначительной, миграция фибробластов в область сухожилия также не выявлена. В обеих группах трансплантаты сухожилий имели зоны, где наблюдали диффузное разволокнение пучков коллагена на четко контурирующиеся волокна с сохранением их фуксинофилии, с отсутствием капсулы от костной ткани и вращением трабекул губчатой кости в сухожилие (эффект ремоделирования) (рис. 9).

Подобные изменения наблюдали и в аллотрансплантатах, отличавшиеся интенсивной васкуляризацией сухожилия вне контакта с костью (рис. 10, А, Б).

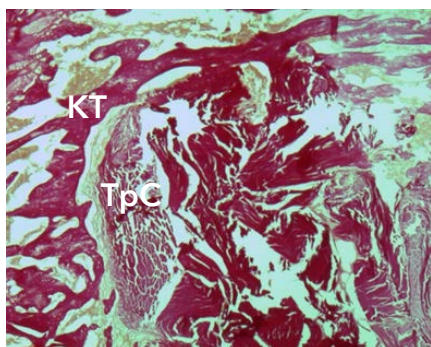


Рисунок 5. Морфологические изменения аутоотрансплантата через 3 недели после трансплантации: краевое разобщение коллагеновых волокон. Окраска по Ван-Гизону. Ув.×34. Условные обозначения: КТ – костные трабекулы, TrC – трансплантат сухожилия

Figure 5. Morphological changes in the autograft 3 weeks after transplantation: marginal separation of collagen fibers. Van Gieson staining. Magn.×34. Legend: CT – bone trabeculae, TrS – tendon graft

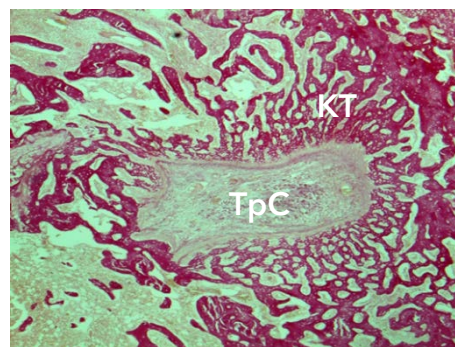


Рисунок 6. Морфологические изменения аллотрансплантата через 3 недели после трансплантации: зона фрагментации и снижения фуксинофилии коллагеновых волокон. Окраска по Ван-Гизону. Ув.×34. Условные обозначения: КТ – костные трабекулы, TrC – трансплантат сухожилия

Figure 6. Morphological changes in the allograft 3 weeks after transplantation: zone of fragmentation and decreased fuchsinophilia of collagen fibers. Van Gieson staining. Magn.×34. Legend: CT – bone trabeculae, TrS – tendon graft

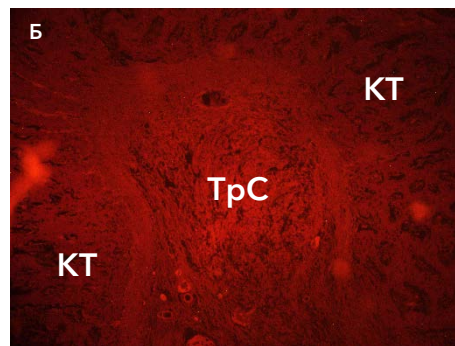
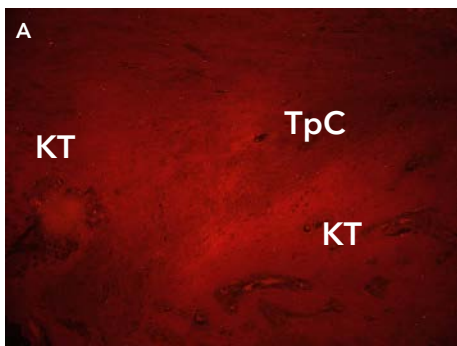


Рисунок 7. Автофлуоресценция коллагеновых волокон в составе аутоотрансплантата (А) и аллотрансплантата (Б) через 3 недели после трансплантации. Ув.× 100. Условные обозначения: КТ – костные трабекулы, TrC – трансплантат сухожилия

Figure 7. Autofluorescence of collagen fibers in the autograft (А) and allograft (Б) 3 weeks after transplantation. Magn. × 100. Legend: CT – bone trabeculae, TrS – tendon graft

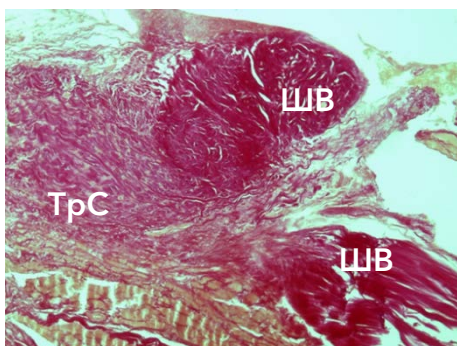


Рисунок 8. Формирование крупных коллагеновых волокон (шарпеевские волокна) в области контакта аутографта с костью. Окраска по Ван-Гизону. Ув.×34. Условные обозначения: ШВ – шарпеевские волокна, ТрС – трансплантат сухожилия

Figure 8. Formation of large collagen fibers (Sharpey's fibers) in the area of contact of the autograft with the bone. Van Gieson staining. Magn.×34. Legend: SHV – Sharpey fibers, TrS – tendon graft

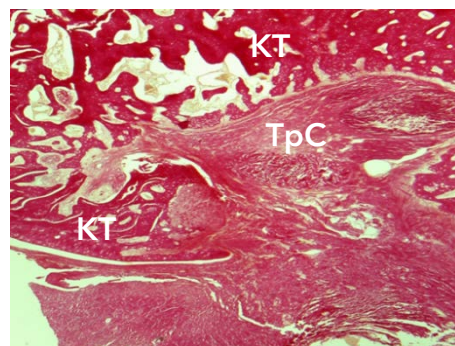


Рисунок 9. Морфологические изменения аутографта через 6 недель после трансплантации. Окраска по Ван-Гизону. Ув.×34. Наблюдается разобщение пучков коллагеновых волокон и тесный контакт с трабекулами кости. Условные обозначения: КТ – костные трабекулы, ТрС – трансплантат сухожилия

Figure 9. Morphological changes in the autograft 6 weeks after transplantation. Van Gieson staining. Magn.×34. There is separation of the collagen fiber bundles and close contact with the bone trabeculae. Legend: CT – bone trabeculae, TrS – tendon graft

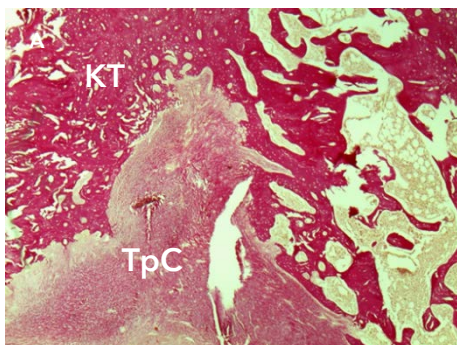


Рисунок 10. Морфологические изменения аллотрансплантата через 6 недель после трансплантации: А – разобщение пучков коллагеновых волокон и тесный контакт трансплантата с трабекулами кости, окраска по Ван-Гизону, ув.×34; Б – васкуляризация трансплантата сухожилия, окраска гематоксилином и эозином, ув.×100. Условные обозначения: КТ – костные трабекулы, ТрС – трансплантат сухожилия

Figure 10. Morphological changes in the allograft 6 weeks after transplantation: A – separation of collagen fiber bundles and close contact of the graft with bone trabeculae, Van Gieson staining, magnification ×34; B – vascularization of the tendon graft, staining with hematoxylin and eosin, Magn. × 100. Legend: CT – bone trabeculae, TrS – tendon graft

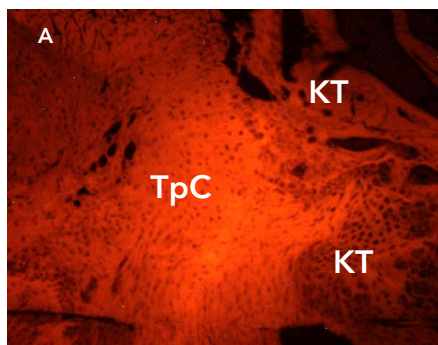
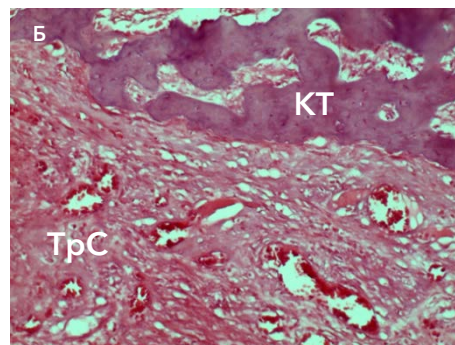


Рисунок 11. Автофлуоресценция коллагеновых волокон в составе аутографта (А) и аллотрансплантата (Б) через 6 недель после трансплантации. Ув.×100. Условные обозначения: КТ – костные трабекулы, ТрС – трансплантат сухожилия

Figure 11. Autofluorescence of collagen fibers in the autograft (A) and allograft (B) 6 weeks after transplantation. Magn. ×100. Legend: CT – bone trabeculae, TrS – tendon graft

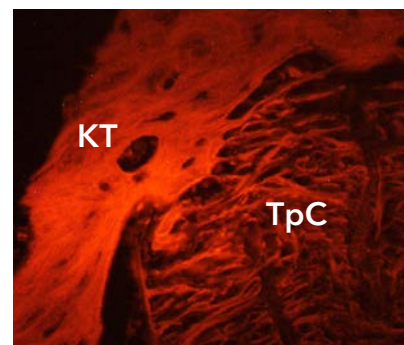
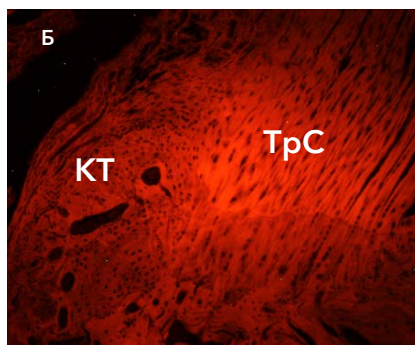


Рисунок 12. Декомпактизация и химическая деформация волокон аллотрансплантата через 6 недель после трансплантации. Автофлуоресценция коллагена. Ув.×400. Условные обозначения: КТ – костные трабекулы, ТрС – трансплантат сухожилия

Figure 12. Decompaction and chemical deformation of allograft fibers 6 weeks after transplantation. Autofluorescence of collagen. Magn. ×400. Legend: CT – bone trabeculae, TrS – tendon graft

В зоне тесного контакта трансплантатов сухожилий с костью значение MFI собственных коллагеновых волокон сухожилий было заметно увеличено и превышало 50–60 фут-кандел, что говорит о химическом расщеплении коллагена (рис. 11, А, Б).

В структуре сухожилий выявлены многочисленные участки, где MFI коллагеновых волокон снижался до 15–20 фут-кандел. Снижение MFI указывает на декомпактизацию волокон, которая может быть вызвана перестройкой сухожилия. У животных с аллогенными трансплантатами уровень MFI был неравномерным по всей длине волокон, выявлены области со сниженным MFI, а также короткие фрагменты отдельных волокон с яркостью более 60 фут-кандел (рис. 12).

Таким образом, на основании гистологического и гистохимического (окраска по Ван-Гизону) изучения экспериментального материала ауто- и аллотрансплантата сухожилия через 3 и 6 недель после операции независимости от разной степени выраженности деградации коллагена был достигнут эффект фиксации (интеграции) сухожилия с костной тканью, врастающей в сухожилие.

Обсуждение

По данным литературы, процесс ремоделирования сухожилий, трансплантированных в костный канал, начинается через 4 недели с момента операции [6–8]. Этот процесс включает активную миграцию клеток, в т.ч. мультипотентных, активный рост сосудов. Большую роль в процессе ремоделирования играют факторы роста и цитокины. Их источником могут быть разные клетки: фибробласты, остеобласты, мультипотентные клетки, эндотелиоциты, макрофаги [11]. В проведенном исследовании нам не удалось выявить выраженную миграцию клеток через 6 недель с момента трансплантации. С другой стороны, на гистологических препаратах отчетливо выявлялись шарпеевские волокна и многочисленные новообразованные сосуды, которые можно было видеть, как в проходящем свете, так и при регистрации автофлуоресценции коллагена. Примечательно, что в зоне роста сосудов коллагеновые волокна были подвержены химическому расщепле-

нию, что выражалось в значительном увеличении MFI таких волокон. Аллогенные сухожилия не стимулировали развитие иммунологической или воспалительной реакции. Считается, что иммуногенность трансплантатов в значительной степени тормозит их ремоделирование [11]. В нашем исследовании мы не наблюдали инфильтрации области аллогенных криоконсервированных сухожилий лимфоцитами, что указывает на их низкую иммуногенность. Рост шарпеевских волокон является нормальным процессом регенерации кости [7]. Аутологичные и аллогенные трансплантаты не препятствовали восстановлению кости у исследуемых животных. Анализ двигательной активности по результатам тредмил-теста показал, что двигательная активность через 6 недель после операции полностью восстанавливалась. Значимой разницы между исследуемыми группами не выявлено. Таким образом, реабилитационный период после трансплантации аллогенных сухожилий требовал столько же времени, как и после использования аутологичных трансплантатов.

Выводы

Трансплантаты аллогенных сухожилий, помещенные в канал дистального метаэпифиза бедренной кости, не вызывали выраженной воспалительной или иммунной реакции у экспериментальных животных. Через 6 недель после трансплантации аутологичных и аллогенных сухожилий наблюдалась интеграция трансплантатов внутри канала бедренной кости. В области интеграции аутологичных и аллогенных сухожилий наблюдался рост сосудов. Через 6 недель у экспериментальных животных обеих групп отмечен ранний этап ремоделирования трансплантатов сухожилий на фоне сохранения двигательной активности животных. Аллогенные сухожилия, консервированные по предложенной методике, способны интегрироваться в ткани реципиента без выраженных структурно-функциональных нарушений. Оценка двигательной активности показала, что наличие трансплантата сухожилий в костном канале значимо не влияла на двигательную активность животных.

Литература [References]

- 1 Пупынин Д.Ю., Лычагин А.В., Грицюк А.А. Результаты применения динамической внутрисвязочной стабилизации при разрыве передней крестообразной связки. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2022;4(50):45-51. Pupylin D.Y., Lychagin A.V., Gritsyuk A.A., The results of the application of dynamic intraligamentous stabilization in case of rupture of the anterior cruciate ligament. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2022;4:45-51. (In Russ). <https://doi.org/10.17238/2226-2016-2022-4-45-51>
- 2 Dai W, Leng X, Wang J, Cheng J, Hu X, Ao Y. Quadriceps Tendon Autograft Versus Bone-Patellar Tendon-Bone and Hamstring Tendon Autografts for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2022;50(12):3425-3439. <https://doi.org/10.1177/03635465211030259>
- 3 Rousseau R, Labryere C., Kajetanek C., Deschamps O., Makridis K.G., Djian P. Complications After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction and Their Relation to the Type of Graft: A Prospective Study of 958 Cases. *Am. J. Sports Med*. 2019;47:2543-2549. <https://doi.org/10.1177/0363546519867913>
- 4 Runer A, Csapo R, Hepperger C, Herbolt M, Hoser C, Fink C. Anterior Cruciate Ligament Reconstructions With Quadriceps Tendon Autograft Result in Lower Graft Rupture Rates but Similar Patient-Reported Outcomes as Compared With Hamstring Tendon Autograft: A Comparison of 875 Patients. *Am J Sports Med*. 2020;48(9):2195-2204. <https://doi.org/10.1177/0363546520931829>

- 5 Шангина О.Р., Булгакова Л.А. Структурные особенности лиофилизированных тканей и возможности их клинического применения. *Практическая медицина*. 2019;17(1):20-23. Shagina O.R., Bulgakova L.A. Structural peculiarities of lyophilized tissues and possibilities of their clinical application. *Practicheskaya Medicina*. 2019;17(1):20-23. (In Russ).
- 6 Scheffler S.U., Unterhauser F.N., Weiler A. Graft remodeling and ligamentization after cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16:834-842. <https://doi.org/10.1007/s00167-008-0560-8>
- 7 Edwards J.H., Jones G.L., Herbert A., Fisher J., Ingham E. Integration and functional performance of a decellularised porcine superflexor tendon graft in an ovine model of anterior cruciate ligament reconstruction. *Biomaterials*. 2021;279:121204. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.121204>
- 8 Yun H.W., Jin Y.J., Shin D.I., Noh S., Kim K.M., Park J.Y., Lim S., Park D.Y. Fibrocartilage extracellular matrix augmented demineralized bone matrix graft repairs tendon-to-bone interface in a rabbit tendon reconstruction model. *Biomater Adv.* 2023;152:213522. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213522>
- 9 Будаев А.А., Николаев А.Ю., Хохлов А.Р., Боровкова Н.В., Бондарев В.Б., Файн А.М., Черненко Т.В., Макаров М.С., Ваза А.Ю., Андреев Ю.В., Сторожева М.В. Способ и установка для стерилизации трансплантатов сухожилий. Патент на изобретение RU 2802139 C1, 22.08.2023. Заявка № 2022128646 от 04.11.2022. Budaev A.A., Nikolaev A.Yu., Khohlov A.R., Borovkova N.V., Bondarev V.B., Fain A.M., Chernen'kaya T.V., Makarov M.S., Vaza A.Yu., Andreev Yu.V., Storozheva M.V. Method and construction for tendon graft sterilization. RF patent 2802139 C1, 22.08.2023. (In Russ).
- 10 Будаев А.А., Боровкова Н.В., Файн А.М., Николаев А.Ю., Макаров М.С., Сторожева М.В., Скуратовская К.И., Ваза А.Ю., Фомичева И.В., Черненко Т.В., Каниболоцкий А.А. Оценка эффективности стерилизации аллогенных трансплантатов сухожилий сверхкритическим диоксидом углерода. *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье*. 2023;13(4):145-153. Budaev A.A., Borovkova N.V., Fain A.M., Nikolaev A.Yu., Makarov M.S., Storozheva M.V., Skuratovskaya K.I., Vaza A.Yu., Fomicheva I.V., Chernen'kaya T.V., Kanibolotskiy A.A. Evaluation of the effectiveness of allogeneic tendon graft sterilization with supercritical carbon dioxide. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2023;13(4):145-153. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.TX.2>
- 11 De Girolamo L, Ragni E, Cucchiari M, van Bergen CJA, Hunziker EB, Chubinskaya S. Cells, soluble factors and matrix harmonically play the concert of allograft integration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019;27(6):1717-1725. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5182-1>
- 12 Makarov M.S., Storozheva M.V., Borovkova N.V. Collagen fiber autofluorescence level in evaluating the biological properties of tissue grafts. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2017;9(2):83-90. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.TX.2/10.17691/stm2017.9.2.10>
- 13 Пушкина Т.А., Токаев Э.С., Попова Т.С., Мурашев А.Н., Тропская Н.С., Кислякова Е.А., Шашкова И.Г., Жеребцов А.В. Доклинические исследования эффективности специализированного продукта спортивного питания для коррекции физической работоспособности и психофизиологического состояния при интенсивных нагрузках. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2017;7(3):5-13. Pushkina T., Tokaev E., Popova T., Murashev A., Trop'skaya N., Kislyakova E., Shashkova I., Zherebtsov A. Non-clinical studies of the effectiveness of specialized sports nutrition product for correction of physical efficiency and psycho-physiological condition during intensive loads. *Sports medicine: research and practice*. 2017;7(3):5-13. (In Russ). <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2017.3.5>
- 14 Карлов А.А., Аникин Н.А., Черепанов Д.Е., Михайлова А.М., Краснова М.В., Смирнов С.С., Буненков Н.С., Чефу С.Г., Ивкин Д.Ю., Моисеева О.М., Галагудза М.М. Модель хронической тромбоэмболической легочной гипертензии у крыс, вызванная повторным внутривенным введением биodeградируемых микросфер из альгината натрия. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2019;18(1):86-95. Karpov A.A., Anikin N.A., Cherepanov D.E., Mihailova A.M., Krasnova M.V., Smirnov S.S., Bunenkov N.S., Chifu S.G., Ivkin D.Y., Moiseeva O.M., Galagudza M.M. Model of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in rats, caused by repeated intravenous administration of biodegradable microspheres from sodium alginate. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2019;18(1):86-95. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-1-86-95>

Авторская справка

Будаев Антон Аркадьевич

Научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. ORCID 0000-0002-5864-5683; BudaevAA@sklif.mos.ru

Вклад автора: дизайн исследования, проведение эксперимента, анализ литературы, анализ данных, написание текста статьи.

Тропская Наталья Сергеевна

Д-р биол. наук, заведующая научной лабораторией экспериментальной патологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; профессор кафедры 903 «Перспективные материалы и технологии аэрокосмического назначения», Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет). ORCID 0000-0001-5870-9483; ntrop'skaya@mail.ru

Вклад автора: дизайн исследования, проведение эксперимента, редактирование текста.

Боровкова Наталья Валерьевна

Д-р мед. наук, заведующая отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. ORCID 0000-0002-8897-7523; BorovkovaNV@sklif.mos.ru

Вклад автора: дизайн исследования, редактирование текста.

Файн Алексей Максимович

Д-р мед. наук, заведующий отделением неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; профессор кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. ORCID 0000-0001-8616-920X; FainAM@sklif.mos.ru

Вклад автора: дизайн исследования, редактирование текста.

Author's reference

Anton A. Budaev

Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-5864-5683; BudaevAA@sklif.mos.ru

Author's contribution: research design, conducting an experiment, literature analysis, data analysis, writing the text of the article.

Nataliya S. Trop'skaya

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Laboratory of Experimental Pathology, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine; Professor of the Department 903 "Advanced Materials and Technologies for Aerospace Purposes", Moscow Aviation Institute (National Research University).

ORCID 0000-0001-5870-9483; ntrop'skaya@mail.ru

Author's contribution: research design, experiment, text editing.

Natal'ya V. Borovkova

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantation and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

ORCID 0000-0002-8897-7523; BorovkovaNV@sklif.mos.ru

Author's contribution: research design, text editing.

Aleksey M. Fain

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

ORCID 0000-0001-8616-920X; FainAM@sklif.mos.ru

Author's contribution: research design, text editing.

Титова Галина Павловна

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологической анатомии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-7843-5782; TitovaGP@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ данных, написание текста статьи.

Макаров Максим Сергеевич

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-2184-2982; mcsimmc@yandex.ru
Вклад автора: анализ литературы, анализ данных, написание текста статьи.

Ваза Александр Юльевич

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0003-4581-449X; VazaAU@sklif.mos.ru
Вклад автора: проведение эксперимента, редактирование текста.

Пономарев Иван Николаевич

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-2523-6939; PonomarevIN@sklif.mos.ru
Вклад автора: проведение эксперимента.

Кислякова Екатерина Александровна

Канд. биол. наук, научный сотрудник научной лаборатории экспериментальной патологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-9485-0940; e-mail: kisliakovakatia@mail.ru
Вклад автора: проведение эксперимента.

Кислицына Оксана Сергеевна

Научный сотрудник научной лаборатории экспериментальной патологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-6456-5420; e-mail: calesco@mail.ru
Вклад автора: проведение эксперимента.

Офицеров Андрей Аркадьевич

Научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0003-2170-0009; OficerovAA@sklif.mos.ru
Вклад автора: проведение эксперимента.

Кисель Дмитрий Александрович

Научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-5187-0669; dkis@yandex.ru
Вклад автора: проведение эксперимента.

Сторожева Майя Викторовна

Научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-00031927-2404; StorozhevaMV@sklif.mos.ru
Вклад автора: проведение эксперимента.

Сластин Владимир Викторович

Врач травматолог-ортопед, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина.
ORCID 0000-0002-1256-2911; slastinin@gmail.com
Вклад автора: проведение эксперимента.

Каниболоцкий Александр Алексеевич

Канд. мед. наук, доцент, врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-6123-8387; dr.kaa@mail.ru
Вклад автора: интерпретация данных, подготовка иллюстративного материала.

Galina P. Titova

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-7843-5782; TitovaGP@sklif.mos.ru
Author's contribution: data analysis, writing the text of the article.

Maksim S. Makarov

Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2184-2982; mcsimmc@yandex.ru
Author's contribution: literature analysis, data analysis, writing the text of the article.

Aleksandr Yu. Vaza

Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0003-4581-449X; VazaAU@sklif.mos.ru
Author's contribution: conducting an experiment, editing the text.

Ivan N. Ponomarev

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2523-6939; PonomarevIN@sklif.mos.ru
Author's contribution: conducting an experiment.

Ekaterina A. Kislyakova

Cand. Sci. (Biol.), Researcher at the Scientific Laboratory of Experimental Pathology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-9485-0940; e-mail: kisliakovakatia@mail.ru
Author's contribution: conducting an experiment.

Oksana S. Kislitsyna

Researcher at the Scientific Laboratory of Experimental Pathology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-6456-5420; e-mail: calesco@mail.ru
Author's contribution: conducting an experiment.

Andrey A. Offitserov

Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0003-2170-0009; OficerovAA@sklif.mos.ru
Author's contribution: conducting an experiment.

Dmitriy A. Kisel'

Researcher at the Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-5187-0669; dkis@yandex.ru
Author's contribution: conducting an experiment.

Maya V. Storozheva

Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-00031927-2404; StorozhevaMV@sklif.mos.ru
Author's contribution: conducting an experiment.

Vladimir V. Slastin

Orthopedic traumatologist, S.S. Yudin City Clinical Hospital.
ORCID 0000-0002-1256-2911; slastinin@gmail.com
Author's contribution: conducting an experiment.

Aleksandr A. Kanibolotskiy

Cand. Sci. (Med.), Docent, pathologist, Head of the Pathology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-6123-8387; dr.kaa@mail.ru
Author's contribution: interpretation of data, preparation of illustrative material.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

М.Ш. Хубутия^{1,2}, Ф.М. Мусаева¹, Т.А. Канунова¹, О.Н. Ржевская^{1,2}, А.Г. Балкаров^{1,3}, Х.Г. Алиджанова¹

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

²Российский университет медицины, ул. Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 1127006, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия

Резюме. *Актуальность.* Артериальная гипертензия у реципиентов почечного трансплантата – основной фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, утраты трансплантата и преждевременной смерти. В посттрансплантационном периоде в 80 % случаев развивается стойкая или рефрактерная артериальная гипертензия, трудно коррегируемая привычной медикаментозной терапией. Трудности лечения заключаются в неэффективности многих препаратов первой линии, а также в том, что наиболее распространённые иммуносупрессивные препараты (циклоsporин, такролимус и метилпреднизолон) способствуют развитию гипертонии. Данный вид артериальной гипертензии представляет собой значительную проблему в клинической практике из-за сложности лечения и высокой летальности. Необходимость изучения терапии посттрансплантационной гипертензии обусловлена не только клинической значимостью, но и потенциальной возможностью улучшения результатов лечения и продолжительности жизни реципиентов почечного трансплантата. *Цель:* изучение генеза, факторов риска, патофизиологии, диагностики и лечения посттрансплантационной артериальной гипертензии. *Материалы и методы:* проведён анализ отечественной и зарубежной литературы с целью изучения посттрансплантационной артериальной гипертензии. Анализировано 37 литературных источников. *Выводы.* Высокое артериальное давление подвергает реципиента почечного трансплантата риску сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, а также усилению системной гипертензии, которая является как причиной, так и следствием почечной патологии. Артериальная гипертензия – модифицируемый фактор риска, способствующий прогрессированию почечной недостаточности. Не существует единого алгоритма лечения. Для достижения целевого артериального давления нередко необходимо применение нескольких антигипертензивных препаратов.

Ключевые слова: трансплантация почки, посттрансплантационная артериальная гипертензия, иммуносупрессивные препараты, антигипертензивные препараты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Хубутия М.Ш., Мусаева Ф.М., Канунова Т.А., Ржевская О.Н., Балкаров А.Г., Алиджанова Х.Г. Артериальная гипертензия у реципиентов почечного трансплантата: патофизиология, диагностика, лечение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):140-149. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.TX.2>

ARTERIAL HYPERTENSION IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSTICS, TREATMENT

Mogeli Sh. Khubutiya^{1,2}, Fatima M. Musaeva¹, Tat'yana A. Kanunova¹, Ol'ga N. Rzhetskaya^{1,2},
Aslan G. Balkarov^{1,3}, Khafiza G. Alidzhanova¹

¹Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, 3, Bolshaya Sukharevskaya pl., Moscow, 129090, Russia

²Russian University of Medicine, 4, Dolgorukovskaya str., Moscow, 1127006, Russia

³The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

Abstract. *Relevance.* Arterial hypertension (HTN) in kidney transplant recipients is a major risk factor for cardiovascular diseases, graft rejection and premature death. In the post-transplant period in 80% of cases persistent or refractory arterial hypertension develops which is difficult to correct with conventional drug therapy. Treatment difficulties include the ineffectiveness of many first-line drugs and the fact that the most common immunosuppressive drugs (cyclosporine, tacrolimus and methylprednisolone) contribute to the development of hypertension. This type of hypertension represents a significant problem in clinical practice due to the complexity of treatment and high mortality. The need to study the treatment of post-transplant hypertension is due not only to its clinical significance, but also to the potential opportunity to improve treatment results and life expectancy of kidney transplant recipients. *Objective:* to study the genesis, risk factors, pathophysiology, diagnosis and treatment of posttransplant hypertension. *Materials and methods:* 37 literary sources were analyzed. *Conclusions:* High blood pressure exposes the recipient of a kidney transplant to the risk of CVD and mortality as well as increased systemic hypertension which can be a cause and a consequence of renal pathology. Hypertension is a modifiable risk factor contributing to the progression of renal failure. There is no any single treatment algorithm. It is often necessary to use several antihypertensive drugs to achieve the target blood pressure.

Key words: kidney transplantation, posttransplantation arterial hypertension, immunosuppressive drugs, antihypertensive drug.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Khubutiya M.Sh., Musaeva F.M., Kanunova T.A., Rzhetskaya O.N., Balkarov A.G., Alidzhanova Kh.G. Arterial hypertension in kidney transplant recipients: pathophysiology, diagnostics, treatment. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):140-149. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.TX.2>

Введение

Реципиенты трансплантатов почки (ТП) представляют собой особо чувствительную группу пациентов из-за множества рисков и осложнений, связанных с сопутствующими заболеваниями и иммуносупрессией. Среди реципиентов почечного трансплантата широко распространена артериальная гипертензия (АГ), частота которой в посттрансплантационном периоде составляет от 80 до 95 % [1]. Это стойкая или рефрактерная АГ, которая с трудом поддается привычной медикаментозной терапии и является не только основным фактором риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и причиной потери трансплантата и преждевременной смерти [1, 2]. Пациенты с систолическим артериальным давлением (АД) более 180 мм рт. ст. имеют в 2 раза больший риск потери функции трансплантата по сравнению с пациентами с систолическим АД менее 140 мм рт. ст. [3]. Первые 3 месяца после ТП относятся к раннему послеоперационному периоду и являются периодом высокого риска смерти (РС) от ССЗ и инфекций. Распространенность резистентной АГ (офисное АД $\geq 130/80$ мм рт. ст.) зарегистрирована у 17,5–23,5% пациентов, несмотря на приём ≥ 1 и ≥ 3 антигипертензивных препаратов (АГП) соответственно. Ночная АГ значительно превышает распространенность дневной гипертензии. Частота ночной гипертензии колеблется от 69 до 77 % [4]. По мнению исследователей офисное АД приблизительно отражает АД и может привести к принятию неправильных терапевтических решений. Для скрининга гипертензии рекомендуют проведение суточного мониторирования АД [5]. В систематическом обзоре Pisano A. и соавт. [6] сделан вывод: диагностику и контроль АГ с помощью традиционных измерений АД у реципиентов почечного трансплантата вероятно следует пересмотреть [5]. Повышенная экскреция альбумина и белка с мочой в посттрансплантационном периоде связана с АГ и является независимым предиктором потери трансплантата. Согласно исследованию Kim CS и соавт. [7], неконтролируемая АГ значительно увеличивает риск развития отторжения трансплантата.

В качестве причины посттрансплантационной АГ (ПАГ) рассматривается острое и хроническое отторжение, иммуносупрессивная терапия (ИСТ), синдром обструктивного апноэ во сне (СОАП), рецидивирующие заболевания почек, заболевания нативной почки и стеноз почечной артерии (ПА). ИСТ влияет на гипертензию посредством различных механизмов, включая катехол- и эндотелин-индуцированную вазоконстрикцию, задержку натрия и отмену вазодилатации, вызванной оксидом азота (ОА) [1]. Трудности подбора правильного лечения таким пациентам заключаются в неэффектив-

ности многих препаратов первой линии, а также в том, что наиболее распространенная ИСТ (циклоsporин, метилпреднизолон и такролимус) способствуют развитию АГ [2]. Данный вид АГ представляет собой значительную проблему в клинической практике из-за её высокой летальности и сложности в лечении. Необходимость изучения терапии ПАГ обусловлена не только клинической значимостью, но и потенциальной возможностью улучшения результатов лечения и продолжительности жизни реципиентов. Двумя основными целями антигипертензивной терапии после ТП являются сохранение функции почек (или замедление прогрессирования заболевания почек) и снижение риска ССЗ. Механизмы АГ при ТП изменчивы и иногда специфичны, включают стимуляцию ангиотензина, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), использование ингибиторов кальциевых каналов (ИКН), особенно циклоспорина, использование стероидов, задержку натрия, системную артериальную резистентность. На фоне терапии циклоспорином распространенность АГ составляет около 75 %, а резистентной АГ достигает 20 %. АГ у этих пациентов характеризуется задержкой натрия, усилением активности симпатической нервной системы, почечной вазоконстрикцией и относительно более низким уровнем ренина в плазме крови. Имеется прямая связь между уровнем систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) и выживаемостью почечного трансплантата [8].

На данный момент остро стоит главный вопрос: каков нормальный уровень артериального давления для реципиентов почки? Различные исследования определили ПАГ с различными предельными уровнями САД и ДАД и различными требованиями к применению гипотензивной терапии [8–10].

В рекомендации KDIGO для взрослых реципиентов (> 18 лет) целевым значением считается уровни АД $\leq 130/80$ мм рт. ст. [10]. Отсутствие рандомизированных контролируемых исследований «оптимального целевого АД» у реципиентов ТП было признано KDIGO, где рекомендован более низкий целевой показатель для пациентов с протеинурией. Данные публикаций, посвящённых ПАГ, и данные реестров показывают, что меньшинство реципиентов достигают целевого показателя АД [11]. АД $\geq 130/80$ мм рт. ст., согласно рекомендациям KDIGO BP 2021 г., повышает в 1,7 раза риск потери трансплантата, по сравнению с реципиентами без АГ. В многоцентровом исследовании Wangueu L.T. и соавт. [12] неконтролируемое АД было связано с более низкой выживаемостью пациентов и трансплантата по сравнению с контролируемой гипертензией или нормотензией. Низкое потребление натрия и основные классы АГП не оказали влияния на выживаемость пациентов и трансплантатов. В дополнение к определению нормальных уровней

АД можно разделить реципиентов почечного трансплантата на четыре группы: персистирующая АГ, восстановленная АГ, стойкая нормотензия и АГ после трансплантации. Персистирующая АГ возникает у пациентов с АГ как в до-, так и в посттрансплантационный периоды, тогда как у пациентов с восстановленной АГ наблюдается только в до-, но не в посттрансплантационный период. Пациенты с постоянной нормотензией не имеют АГ в анамнезе до ТП и остаются нормотензивными после трансплантации. ПАГ требует разработки и исследования, поскольку не имеет точного определения [8].

Распространённость

ПАГ наблюдается у 50-80 % пациентов, перенёвших ТП, однако в последнее время её частота достигает 95 % [1, 13, 14]. Ежегодный риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у реципиентов составляет 3,5-5 %. Распространённость ПАГ со временем увеличилась вследствие назначения циклоспорина. В исследовании, проведённом в Испании, рассматривались пациенты, перенёвшие ТП в 1990, 1994 и 1998 г. Результаты исследования для всех этих трёх периодов показали прогрессирующее увеличение частоты ПАГ. Количество назначаемых АГП, необходимых при более поздних трансплантациях, увеличилось по сравнению с пациентами, которым трансплантация была проведена ранее [8].

Причины артериальной гипертензии у реципиентов почки

После ТП ФР возникновения АГ являются факторы, определяющие происхождение как донора, так и реципиента; факторы, связанные с процессом трансплантации и применением ИСТ [2]. Многие факторы могут в значительной степени предсказывать развитие ПАГ. К ним относят повышенное АД до ТП, сахарный диабет, табакокурение, отсроченную функцию трансплантата, уровень креатинина через 1 год после ТП > 1,5 мг/дл, применение ИСТ, таких как циклоспорин, и донорский фактор (возраст донора > 50 лет) [15]. Более молодой возраст донора приводит к контролируемому АД, и, наоборот, более пожилой возраст связан с неконтролируемым АД в раннем посттрансплантационном периоде [16]. Большинство этих факторов следует считать прогностически влияющими на АГ в посттрансплантационном периоде. Поскольку эссенциальная гипертензия обычно рассматривается как системное заболевание, вторично вовлекающее почку, можно утверждать, что такая гипертензия должна сохраняться и после успешной ТП. Незначительные данные подтверждают возможность передачи гипертонии с почкой от донора, имеющего родителя или родителей с гипертонией, но, доказать это

крайне сложно из-за наличия других многочисленных причин ПАГ. В исследовании Luke R.G. [17] у реципиентов без семейного анамнеза АГ, которым трансплантирована почка из семьи с гипертонической болезнью, гипертензия развивалась чаще, чем у реципиентов, происходящих из семьи с нормотензией, или реципиентов с семейной гипертензией (у которых происхождение почки не влияло на распространённость гипертонии). У реципиентов, происходящих из семей с гипертонической болезнью, наблюдались более высокое ДАД и большая степень острого повреждения почек во время острого отторжения, чем у других реципиентов. Ещё одним ключевым моментом в развитии АГ является качество пересаженной почки, которое можно оценить по количеству нормальных и склерозированных клубочков и расчёту индекса профиля донора почки, который использует клинические и лабораторные данные для классификации донорской почки как нормальной или почки с расширенными критериями, последняя имеет худшие исходы и высокую вероятность развития АГ [18]. Наличие генетических мутаций в генах аполипопротеина-L1 (APOL1), находящихся в подоцитах и в проксимальных канальцах почки, и кавеолина-1, присутствующих у донора и у реципиента почки, связано с худшими исходами для почечного трансплантата и развитием АГ после пересадки почки [19]. Наличие мутаций в генах APOL1 усиливает раннюю дисфункцию трансплантата и, в конечном итоге, приводит к повышению АД у реципиентов почки. Ген CYP3A5 кодирует белок CYP3A5 (цитохром P450) – гем-тиолатмонооксигеназу, которая окисляет различные ксенобиотики и стероидные гормоны, включая кортизол и кортикостерон [20]. Мутации переносчиков CYP3A5 также служат причиной развития посттрансплантационной гипертензии и низкой выживаемости трансплантата. Оценка этих генетических механизмов и факторов имеет первостепенное значение для минимизации риска ПАГ у пациентов с ТП.

Многие механизмы устойчивой АГ зависят от селективной почечной вазоконстрикции. Аномальная реакция почечных сосудов при эссенциальной гипертензии может приводить к неадекватной экскреции хлорида натрия. Нефрэктомия нативной почки и отмена циклоспорина улучшают кровоток в аллотрансплантате и снижают цифры АД, а также путём коррекции стеноза ПА увеличивают почечный плазмootок в контралатеральной почке. Одной из наиболее частых причин гипертонии в клинике почечного трансплантата является хроническое отторжение. По мере того, как у данных пациентов развивается хроническая посттрансплантационная нефропатия, повреждающая их аллотрансплантаты, уровень фактора роста фибробластов-23 увеличивается и ассоциируется с увеличением сердечно-

сосудистой смертности и смертности от всех причин у реципиентов ТП. Точная взаимосвязь между повышением уровня фактора роста фибробластов-23 и ПАГ остается недостаточно изученной [12]. АГ после ТП связана с заболеванием почек, которое определило изначальную утрату функции нативных почек, и её продолжение зависит от заболевания, которое их затронуло. Поскольку нефрэктомия нативных почек обычно не показана, они могут продолжать вырабатывать вазопрессорные вещества, которые поддерживают гипертензивный процесс, такие как ренин, активирующий ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [18].

Среди других важных причин развития АГ у реципиентов почки стоит отметить ИСТ, назначаемую данной группе пациентов после трансплантации [13]. Среди иммунодепрессантов негативное влияние на сердечно-сосудистую систему оказывают кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина (ИКН), поскольку они являются мощными вазоконстрикторами, которые непосредственно приводят к фиброзу сосудов. Кортикостероиды и ИКН могут повышать чувствительность к сосудосуживающим средствам, активируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, эндотелин и тромбоксан А₂, в дополнение к определению симпатической гиперактивности и задержки натрия, они подавляют синтез ОА и простаглицлина, что может увеличить образование свободных радикалов. ИКН могут вызывать чувствительную к тиазиду гиперактивность ко-транспортера хлорида натрия. В совокупности эти процессы вызывают эндотелиальную дисфункцию и способствуют нарушению функции почек [18]. Схемы лечения, основанные на использовании ИКН и кортикостероидов, повышают АД (за счёт задержки солей и/или гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы) и уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, тем самым косвенно влияя на сосудистую сеть [21]. Обычная, поддерживающая терапия ИСТ с использованием метилпреднизолона (10-15 мг/сут) в фазе индукции, не вносит существенного вклада в развитие АГ. Более высокие дозы, используемые в раннем посттрансплантационном периоде индукции (от 1 суток после операции до 3-х месяцев), могут способствовать высокой распространенности ранней АГ. Механизмы, с помощью которых глюкокортикоиды вызывают АГ, пока не установлены, но, вероятно, они включают минералокортикоидный эффект при высоких дозах препаратов и сенсibilизацию артериол к другим циркулирующим вазоконстрикторным агентам. Существует подтверждение повышенной частоты ПАГ у реципиентов почечного аллотрансплантата, получающих циклоспорин, однако получить доказательства сложнее из-за множества других причин гипертензии. Увеличение частоты АГ среди пациентов,

получающих циклоспорин происходит частично из-за ренин-независимого почечного сосудосуживающего эффекта, который нарушает почечный регуляторный контроль АД, любое связанное с этим увеличение системного периферического сопротивления также будет способствовать развитию АГ. Имеются данные об ингибировании циклоспорином простаглицлин-стимулирующего фактора (лимфокина), что позволяет преобладать тромбоксан индуцированному вазоконстрикторному эффекту. Если механизм гипертензии, вызванной циклоспорином, связан с почечной вазоконстрикцией, то можно либо лечить эту вазоконстрикцию фармакологически, либо определить, можно ли при более низких дозах циклоспорины сохранить иммуносупрессивный эффект без вазоконстриктивного действия. В настоящее время в рамках различных программ исследуются трехкомпонентные протоколы ИСТ, сочетающие циклоспорин, преднизон в сочетании с микофенолатами [14]. Таким образом, и циклоспорин, и такролимус вызывают или усугубляют АГ у реципиентов трансплантатов. Циклоспорин, в частности, активирует симпатическую нервную систему, повышает регуляцию эндотелина и ингибирует индуцибельный ОА, что вызывает мощную вазоконстрикцию и системную гипертензию [20].

Другие важные причины АГ после трансплантации, помимо прогрессивного снижения СКФ, включают стеноз почечной артерии трансплантата, последствия антитело-опосредованного отторжения и несостоятельность аллотрансплантата [14].

Хроническая нефропатия аллотрансплантата клинически связана с постепенным ухудшением функции трансплантата, различной степенью протеинурии. Рецидивирующее заболевание является третьей наиболее распространённой причиной долгосрочной потери трансплантата после утраты почечного трансплантата из-за хронической нефропатии и впервые возникшей АГ. Стеноз ПА трансплантата обычно проявляется через 3-24 месяца после операции, хотя он может проявиться и в более ранние или отдалённые сроки после пересадки. Стеноз ПА при трансплантации является хорошо известной и потенциально обратимой причиной резистентной АГ после трансплантации и может поражать от 1 до 23 % реципиентов [22]. Причинами развития стеноза ПА трансплантата являются цитомегаловирусная инфекция, отсроченная трансплантация, осложнения при получении органов и используемые хирургические методы. Антитело-опосредованное отторжение представляет собой специфический тип отторжения, характеризующийся развитием острой дисфункции трансплантата, связанной со специфическими морфологическими изменениями трансплантата, отложением комплекса (C4d) и наличием донор-реактивных антител.

Пациенты с антитело-опосредованным отторжением представляют группу реципиентов со злокачественной АГ.

Патофизиология посттрансплантационной артериальной гипертензии

Определение времени возникновения ПАГ сужает дифференциальную диагностику АГ и приводит к правильному подбору индивидуальной терапии [8]. Различают несколько посттрансплантационных периодов:

Непосредственный посттрансплантационный период (с 0 по 7 сутки)

В течение этого периода ПАГ обычно является результатом внешних факторов, таких как операция по пересадке, внутривенное введение жидкостей и высоких доз стероидов.

Пери-трансплантационная гиперволемия

Внутривенное введение жидкости во время операции и в ближайший послеоперационный период может привести к гиперволемии, особенно у пациентов с замедленной функцией трансплантата. Одноцентровое перекрестное исследование показало, что распространённость гиперволемии у стабильных реципиентов ТП составила 30 %, и только 5 % пациентов имели выраженные симптомы гипергидратации. Это исследование показало, гиперволемия сопровождается избытком натрия в организме увеличением объёма циркулирующей крови и повышение САД, ДАД и средним АД может иметь натрий-объём-зависимый генез [23].

Высокие дозы глюкокортикоидов

Высокие дозы глюкокортикоидов (ГКС) являются обычно используемыми препаратами с целью профилактики острого криза отторжения в первые дни после операции. Механизм АГ, вызванной ГКС, до конца не ясен, но это может быть результатом задержки жидкости в межклеточном пространстве и жировой ткани за счёт повышения уровня натрия в организме. Другой причиной увеличения массы тела является ингибирование Na/K-АТФазы мембраны гладкомышечных клеток мелких артерий и артериол. Снижение активности Na-K-насоса приводит к накоплению в цитоплазме миоцитов Na^+ , а в последствии и Ca^{2+} , что сопровождается возрастанием их напряжения, повышением тонуса микрососудов, увеличением общего периферического сопротивления и подъёмом АД. Поскольку доза ГКС более 20 мг преднизолона в день является порогом для развития АГ, высокие дозы стероидов внутривенно могут способствовать повышению АД уже с первых послеоперационных суток.

Ранний посттрансплантационный период (с 1 по 60 сутки)

Увеличение САД (≥ 140 мм рт. ст.) возникает в среднем через 26-50 недель после ТП. В более отдалённые сроки после выполненной ТП между 6 и 12 месяцами обычно происходит увеличение массы тела. Среднее увеличение массы тела и индекс массы тела (ИМТ) через 1 год после трансплантации составляет $6,2 \pm 10,7$ кг и $2,1 \pm 3,8$ кг/м² соответственно. Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) после ТП в значительной степени связано с ПАГ [24].

Ингибиторы кальциневрина

Существует два основных механизма кальциневрин-индуцированной ПАГ: возникающей в результате нарушения сосудистого тонуса и регулирования транспорта натрия почками. АГ в результате измененного сосудистого тонуса: повышенная вазоконстрикция и нарушенная вазодилатация способствуют развитию кальциневрин-индуцированной ПАГ. Нарушенная вазодилатация является результатом кальциневрин-индуцированного снижения уровня ОА, вазодилататором. Кальциневрин ингибирует синтез ОА в гладкомышечных клетках сосудов. В дополнение к этому ИКН вызывает симпатическое возбуждение и последующую задержку натрия.

Стеноз почечной артерии при трансплантации

Сосудистые осложнения являются одной из основных причин ухудшения результатов трансплантации. Стеноз ПА – хорошо известное и распространённое сосудистое осложнение, которое приводит к ухудшению функции почечного аллотрансплантата. Причиной реноваскулярной АГ чаще всего (70 % случаев) являются донорский фактор – наличие атеросклеротического стеноза ПА или её проксимальных ветвей, реже – фибромускулярная дисплазия. Крайне важно распознать это на ранней стадии, поскольку лечение может обратить вспять негативные результаты, такие как ишемическая нефропатия почечного трансплантата [8].

Поздний посттрансплантационный период

Помимо рассмотренных выше факторов, способствующих развитию АГ в раннем посттрансплантационном периоде, некоторые факторы могут способствовать развитию АГ в позднем посттрансплантационном периоде.

Хроническая дисфункция аллотрансплантата почки

Повреждение почечного аллотрансплантата, как острое, так и хроническое, связано с АГ. Хроническое повреждение почечного аллотрансплантата является результатом стойкого антитело-опосредованного отторжения. Известны несколько вариантов – гломерулярный, тубуло-интерстициальный и «изолированный», и все они протекают с АГ.

Обструктивное апноэ во сне

В исследовании «Оценка нарушений сна у пациентов после трансплантации почки» (SLEEPED) реципиентов с СОАП, перенёвшим ТП, выявлено, что пациентам требовалось значительно большее количество АГП, и у них была тенденция к более высокому САД по сравнению с пациентами без СОАП [25]. Как и у пациентов без трансплантации, ФР СОАП у реципиентов являются мужской пол, ожирение, наличие тяжёлой сопутствующей патологии (болезни сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических сосудов, сахарный диабет) и нарушение функции почек. Существует взаимосвязь между АГ, хронической болезнью почек и СОАП, которые имеют общие ФР развития и патофизиологию, включая повышенную симпатическую активность, эндотелиальную дисфункцию, повышенные маркеры воспаления, гиперальдостеронизм и хроническую перегрузку объёмом [26]. Причём частота возникновения и степень выраженности обструктивного апноэ во сне зависела от наличия синдрома у пациентов до трансплантации.

Изолированная диастолическая артериальная гипертензия

Известно, что артериовенозная фистула (АВФ) является предпочтительным сосудистым доступом для гемодиализа. АВФ обладает большими преимуществами по сравнению с перманентными катетрами из-за меньшего риска инфекции и тромбоза. В недавнем исследовании Masson G. И соавт. [27] было выявлено, что после закрытия АВФ значительно повышалось ДАД $+ 4,4 \pm 7,3$ мм рт. ст. ($p = 0,0003$) в течение 24 часов и $+ 3,8 \pm 7,4$ мм рт. ст. у пациентов данной группы. При этом изменений САД не наблюдалось. Более того, у данных пациентов уровень NT-proBNP снижался с 345 до 230 пг/мл ($p = 0,0001$). Также внимание обращает то, что наблюдалось значительное уменьшение конечно-диастолического объёма левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолического объёма ЛЖ, массы ЛЖ, диаметра межжелудочковой перегородки и объёма левого предсердия после закрытия АВФ. Однако этиология повышенного ДАД после закрытия АВФ всё ещё остаётся неясной и требует дальнейшего обследования. В одном из исследований STANISLAS cohort было выявлено, что изолированное повышение ДАД без одновременного повышения систолических значений при 24-часовой регистрации АД достоверно не ассоциировалось с маркерами повреждения органов-мишеней [28].

Терапия артериальной гипертензии в посттрансплантационном периоде

Нет рандомизированных исследований по лечению АГ у реципиентов после ТП. Оптимальное лечение ПАГ до сих пор не определено [1]. Большин-

ству пациентов для достижения целевых показателей контроля АД требуется более одного АГП из-за недостаточной эффективности или ограничивающих дозу побочных эффектов [2]. В лечении ПАГ могут использоваться все классы гипотензивных препаратов [29]. Aziz F. И соавт. [30] считают, что в посттрансплантационном периоде: а) целевой уровень должен быть АД $\leq 130/80$ мм рт. ст., как это предложено KDIGO; б) выбор антигипертензивного средства должен основываться на наличии у пациента других сопутствующих заболеваний; в) выбором АГП должны быть блокаторы кальциевых каналов (БКК), бета-адреноблокаторы (БАБ), диуретики и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина (иАПФ/БРА). Модификацию образа жизни следует принять в качестве подхода первой линии на основе рекомендаций, применяемых среди населения в целом: низкое потребление натрия (< 2 г/день), физическая активность умеренной интенсивности (≥ 150 минут в неделю), соблюдение сбалансированной диеты и поддержание ИМТ и окружности талии в пределах нормы ($18,5$ и $24,9$ кг/м² и < 102 см соответственно), а также снижение потребления алкоголя и отказ от курения [29].

В исследовании Onsjöen M.O. [31] в 56 % случаев реципиенты достигали целевого значения АД $< 130/80$ мм рт. ст., в 36 % – высокое индивидуальное целевое АД, треть пациентов находилась в стадии активного титрования дозы АГП. Среднее количество препаратов составило 2,1 и 9 % реципиентов, АД которых было «выше целевых» не получали какой-либо гипотензивной терапии. Исследователи предлагают увеличивать количество назначений АГП. Индивидуализированные целевые значения АД, основанные на сопутствующих заболеваниях, возрасте и других переменных пациента, могут быть полезными для некоторых реципиентов, равно как и устранение причин неудачи в повышении дозы терапии и стандартизации мониторинга АД.

Петлевые диуретики

Показанием к применению петлевых диуретиков у реципиентов почечного трансплантата, особенно в ближайший и ранний посттрансплантационный период, является контроль водно-солевого обмена в большей степени, а не АД [32]. Реципиентам ТП обычно вводят внутривенно жидкость после трансплантации, чтобы поддерживать повышенный диурез. Перегрузка объёмом, проявляющаяся периферическими отёками и застоем в лёгких, может возникать, когда восстановление функции аллотрансплантата отстаёт от объёма проводимой реанимации. Диуретики могут использоваться для контроля как объёма, так и АД в данном случае [33].

Тиазидные диуретики

Тиазидные диуретики являются широко используемыми антигипертензивными средствами в общей популяции. Петлевые диуретики обычно предпочтительнее тиазидных диуретиков для контроля объема, но они могут привести к дополнительной потере магния. Однако, поскольку ИКН и петлевые диуретики действуют по общему механизму сужения просвета, уменьшая реабсорбцию магния, использование петлевого диуретика совместно с вышеуказанными препаратами может не вызвать дальнейшей потери магния.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) обычно не используются как гипотензивные средства у реципиентов почечного трансплантата. Гиперкалиемия является распространенным побочным эффектом АМКР и может усугубляться у реципиентов ТП с гиперкалиемией, вызванной приемом ингибиторов кальциневрина [34].

Бета-адреноблокаторы (БАБ)

Ретроспективное исследование у реципиентов почечного трансплантата с 2001 по 2014 год показало, что БАБ являются наиболее часто используемыми АГП. Реципиенты, которым проводилось лечение БАБ, имели значительное преимущество в продолжительности выживаемости по сравнению с теми, кто не получал препарат. Более того, было доказано, что пациенты, принимающие БАБ совместно с иАПФ или БРА, имели большую выживаемость по сравнению с теми, кто получал либо одно лекарство, либо ни одно из них. Возможный защитный механизм БАБ заключается в ослаблении действия симпатической нервной системы, которая стимулируется при отказе нативных почек [35].

Антагонисты кальция

В настоящее время антагонисты кальция считаются АГП выбора [1, 3] и доказали свою эффективность в снижении нефротоксичности, обусловленной циклоспорином, купировании гипертензии, предотвращении острого тубулярного некроза после трансплантации. Дигидропиридиновые БКК длительного действия обычно используются в качестве препаратов первой линии из-за отсутствия у них побочных эффектов на почки, в то время как другие классы АГП используются недостаточно из-за опасений возможных гемодинамических последствий для функции почек [35–36]. БКК ингибируют потенциал-зависимые кальциевые каналы в гладких мышцах сосудов и сердечных миоцитах, снижают сократимость и индуцируют вазодилатацию. Длительные исследования у пациентов, получавших циклоспорин, показали, что антагонисты кальция более эффективны, чем БАБ или другие АГП. Однако гломерулярно-гемодинамические эффекты антагонистов кальция и недавно описанный протеину-

рический эффект некоторых из них могут оказаться неблагоприятными при длительном наблюдении, особенно у пациентов с хронической трансплантационной нефропатией и синдромом гиперфльтрации [3]. Кокрейновский обзор 13 исследований с общим участием 724 участников показал, что БКК значительно снижали частоту посттрансплантационного острого повреждения канальцев [37].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II

Терапия иАПФ или БРА может вызвать или усугубить снижение СКФ, и это свойство может имитировать или маскировать ранние признаки острого отторжения трансплантата. Следовательно, эти препараты трудно использовать на ранних этапах после трансплантации, когда пациенты подвергаются наибольшему риску развития осложнений [10]. Но важно отметить, что влияние иАПФ предотвращает прогрессирование почечного гломерулосклероза и хроническое ухудшение функции почек.

Гиперкалиемия – частая находка после ТП, которая связана с задержкой функции трансплантата и является побочным эффектом терапии ИКН (особенно такролимусом). Терапия иАПФ/БРА может усугубить частоту и тяжесть гиперкалиемии. Кроме того, иАПФ могут вызывать или усугублять анемию у реципиентов трансплантата. Снижение гематокрита на целых 5–10 % может усиливаться на фоне приема циклоспорина. Считается, что это не до конца изученное явление вызвано ингибированием эритропоэза и может быть полезно при лечении посттрансплантационного эритроцитоза, состояния, характеризующегося прогрессивным увеличением гематокрита (50 %) и риском атеротромботических событий [2]. Этот побочный эффект описан у 30 % пациентов с почечным трансплантатом, получавших лечение этими препаратами. Таким образом, разумно рекомендовать применение блокаторов ренин-ангиотензивной системы реципиентам ТП, особенно с протеинурией и сохранной функцией почек.

Агонисты альфа-2 центрального действия.

Агонисты альфа-2 – клонидин и гуанабенз – эффективные препараты третьего ряда, которые уменьшают симпатический отток из центральной нервной системы и, таким образом, снижают периферическое сосудистое сопротивление, сердечный выброс и АД. Они вызывают усталость, сухость во рту, эректильную дисфункцию и брадикардию, обладают снотворным действием. Крайне редко применяются у реципиентов ТП.

Блокаторы альфа-1 периферического действия

Доксазозин и теразозин, можно использовать в качестве препаратов второй или третьей линии вместе с БАБ и диуретиками. Они могут улучшить отток мочи у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и не могут вызы-

вать таких сильных отёков, как периферические вазодилататоры или БКК. Можно применять в составе комбинированной терапии при удовлетворительной функции трансплантата.

Периферические вазодилататоры

Периферические вазодилататоры гидралазин и миноксидил являются эффективными АГП третьего ряда. Из-за задержки жидкости и рефлекторной тахикардии при использовании этих препаратов их следует применять с диуретиками, БАБ или агонистами альфа-2. Гирсутизм, связанный с миноксидилом, ограничивает его использование у женщин.

Кроме того, следует проводить другие вмешательства, специфичные для определенных этиологий персистирующей АГ, такие как ангиопластика ПА после трансплантации и лечение СОАП. Почечная симпатическая денервация нативных почек либо путем двусторонней нативной нефрэктомии, либо катетерной абляции, также является вариантом лечения резистентной АГ в этой популяции. Нативная почечная денервация предлагает многообещающие результаты для контроля резистентной АГ без существенных осложнений, связанных с процедурой [4].

Заключение

Высокое артериальное давление подвергает реципиента почечного трансплантата риску сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, а также уси-

лению системной гипертензии, которая является как причиной, так и следствием почечной патологии. Артериальная гипертензия – модифицируемый фактор риска, способствующий прогрессированию почечной недостаточности. Причины и факторы риска посттрансплантационной артериальной гипертензии реципиента не всегда могут быть определены, однако знание посттрансплантационных механизмов необходимо для оптимального подбора гипотензивных препаратов. Патогенез артериальной гипертензии в посттрансплантационном периоде сложный. Иммуносупрессивные препараты способствуют развитию гипертензии. Управление артериальным давлением после трансплантации почки требует систематического и индивидуального подхода с использованием нефармакологической и фармакологической терапии. Не существует единого алгоритма лечения посттрансплантационной артериальной гипертензии. Для достижения целевого артериального давления нередко необходимо применение нескольких антигипертензивных препаратов. Особое внимание необходимо уделять потенциальным побочным эффектам лекарств и их взаимодействию с иммунодепрессантами. С целью диагностики фенотипа артериальной гипертензии и контроля эффективности лечения реципиентам следует проводить суточное мониторирование артериального давления.

Литература [References]

- Alexandrou ME, Ferro CJ, Boletis I, Papagianni A, Sarafidis P. Hypertension in kidney transplant recipients. *World J Transplant.* 2022;12(8):211-222. PMID: 36159073 <https://doi.org/HYPERLINK> "https://doi.org/10.5500/wjt.v12.i8.211"10.5500/wjt.v12.i8.211
- Mangray M, Vella JP. Hypertension after kidney transplant. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(2):331-341. PMID: 21251543 <https://doi.org/HYPERLINK> "https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.10.048"10.1053/j.ajkd.2010.10.048
- Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, Fenves AZ, Goldsmith D, McKay D, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(6):1248-1260. PMID: 25653099 <https://doi.org/HYPERLINK> "https://doi.org/10.1681/ASN.2014080834"10.1681/ASN.2014080834
- Mallamaci F, Tripepi R, D'Arrigo G, Porto G, Versace MC, Marino C, et al. Long-term blood pressure monitoring by office and 24-h ambulatory blood pressure in renal transplant patients: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(9):1558-1564. PMID: 30476170 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy355>
- Demiray A, Kanbay M. The assessment of hypertension in kidney transplant patients: time to change our approach? *Clin Kidney J.* 2021;15(1):1-4. PMID: 35035931 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab151>
- Pisano A, Mallamaci F, D'Arrigo G, Bolignano D, Wuerzner G, Ortiz A, et al. Assessment of hypertension in kidney transplantation by ambulatory blood pressure monitoring: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J.* 2021;15(1):31-42. PMID: 35035934 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab135>
- Kim CS, Oh TR, Suh SH, Choi HS, Bae EH, Ma SK, et al. Uncontrolled hypertension is associated with increased risk of graft failure in kidney transplant recipients: a nationwide population-based study. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1185001. eCollection 2023. PMID: 37522087 <https://doi.org/HYPERLINK> "https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1185001"10.3389/fcvm.2023.1185001
- Campistol JM, Romero R, Paul J, Gutiérrez-Dalmau A. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19 Suppl 3:iii62-6. PMID: 15192139 <https://doi.org/HYPERLINK> "https://doi.org/10.1093/ndt/gfh1018"10.1093/ndt/gfh1018
- Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:Suppl 15:S1-86. PMID: 11044969
- Becker GJ, Wheeler DC, Zeeuw DD, Fujita T, Furth SL, Holdaas H, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(5):337-414. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.46>
- Opelz G, Döhler B; Collaborative Transplant Study. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant.* 2005;5(11):2725-1731. PMID: 16212633 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01093.x>
- Wangueu LT, de Fréminville JB, Gatault P, Buchler M, Longuet H, Bejan-Angoulvant T, et al. Blood pressure management and long-term outcomes in kidney transplantation: a holistic view over a 35-year period. *J Nephrol.* 2023;36(7):1931-1943. PMID: 37548826 <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01706-9>

- 13 Korogiannou M, Sarafidis P, Theodorakopoulou MP, Alexandrou ME, Xagas E, Boletis IN, Marinaki S. Diagnostic Performance of Office versus Ambulatory Blood Pressure in Kidney Transplant Recipients. *Am J Nephrol.* 2021;52(7):548-558. PMID: 34311458 <https://doi.org/10.1159/000517358> HYPERLINK "https://doi.org/10.1159/000517358"
- 14 Nassar M, Nso N, Lakhdar S, Kondaveeti R, Buttar C, Bhangoo H, et al. New onset hypertension after transplantation. *World J Transplant.* 2022;12(3):42-54. PMID: 35433331 <https://doi.org/10.5500/wjt.v12.i3.42> HYPERLINK "https://doi.org/10.5500/wjt.v12.i3.42"
- 15 Fatma LB, Haddad S, Mami I, Ben Kaab B, Jebali H, Smaoui W, et al. SAT-326 Arterial hypertension in kidney transplant recipients. *Kidney International Reports.* 2020;5(3, Suppl):S136-S137. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.02.346> HYPERLINK "https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.02.346"
- 16 Zuziela MA, Vidal J, Knorr JP. Evaluating Factors Associated With Blood Pressure Control in the Early Post-Kidney Transplant Period. *Hosp Pharm.* 2021;56(4):359-367. PMID: 34381275 <https://doi.org/10.1177/0018578720906614> HYPERLINK "https://doi.org/10.1177/0018578720906614"
- 17 Luke RG. Pathophysiology and treatment of posttransplant hypertension. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2 (2 Suppl 1):S37-44. PMID: 1932642 <https://doi.org/10.1681/ASN.V22s37> HYPERLINK "https://doi.org/10.1681/ASN.V22s37"
- 18 Rebelo RNS, Rodrigues CIS. Arterial hypertension in kidney transplantation: huge importance, but few answers. *J Bras Nefrol.* 2023;45(1):84-94. PMID: 36269977 <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0109en>
- 19 Palanisamy A, Reeves-Daniel AM, Freedman BI. The impact of APOL1, CAV1, and ABCB1 gene variants on outcomes in kidney transplantation: donor and recipient effects. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(9):1485-1492. PMID: 23748364 <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2531-7> HYPERLINK "https://doi.org/10.1007/s00467-013-2531-7"
- 20 Lidberg KA, Annalora AJ, Jozic M, Elson DJ, Wang L, Bammler TK, et al. Antisense oligonucleotide development for the selective modulation of CYP3A5 in renal disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):4722. PMID: 33633318 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84194-w> HYPERLINK "https://doi.org/10.1038/s41598-021-84194-w"
- 21 Melilli E, Manonelles A, Montero N, Grinyo J, Martinez-Castelao A, Bestard O, Cruzado J. Impact of immunosuppressive therapy on arterial stiffness in kidney transplantation: are all treatments the same? *Clin Kidney J.* 2018;11(3):413-421. PMID: 29988241 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx120> HYPERLINK "https://doi.org/10.1093/ckj/sfx120"
- 22 Madken M, Gotra A, Qazi S, Fairhead T, Burns KD. Successful Endovascular Management of Resistant Hypertension Post Kidney Transplant: A Case Report. *Can J Kidney Health Dis.* 2022;9:20543581221119896. eCollection 2022. PMID: 36160314 <https://doi.org/10.1177/20543581221119896> HYPERLINK "https://doi.org/10.1177/20543581221119896"
- 23 Chan W, Bosch JA, Jones D, McTernan PG, Inston N, Moore S, et al. Hypervolemia and blood pressure in prevalent kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2014;98(3):320-327. PMID: 24770615 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000066> HYPERLINK "https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000066"
- 24 el-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE, Shehab el-Dein AB, Ghoneim MA. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation.* 2004;77(9):1381-1385. PMID: 15167594 <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000120949.86038.62> HYPERLINK "https://doi.org/10.1097/01.tp.0000120949.86038.62"
- 25 Molnar MZ, Lazar AS, Lindner A, Fornadi K, Czira ME, Dunai A, et al. Sleep apnea is associated with cardiovascular risk factors among kidney transplant patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):125-132. PMID: 19965541 <https://doi.org/10.2215/CJN.04030609> HYPERLINK "https://doi.org/10.2215/CJN.04030609"
- 26 Molnar MZ, Szentkiralyi A, Lindner A, Czira ME, Szabo A, Mucsi I, Novak M. High prevalence of patients with a high risk for obstructive sleep apnoea syndrome after kidney transplantation--association with declining renal function. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(9):2686-2692. PMID: 17478489 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm246> HYPERLINK "https://doi.org/10.1093/ndt/gfm246"
- 27 Masson G, Viva T, Huart J, Weekers L, Bonvoisin C, Bouqueneau A, et al. The Effect of Elective Ligation of the Arteriovenous Fistula on Cardiac and Renal Functions in Kidney Transplant Recipients. *Kidney360.* 2023;4(8):1130-1138. PMID: 37357344 <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000198> HYPERLINK "https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000198"
- 28 Monzo L, Ferreira JP, Lamiral Z, Bozec E, Boivin JM, Huttin O. Isolated diastolic hypertension and target organ damage: Findings from the STANISLAS cohort. *Clin Cardiol.* 2021;44(11):1516-1525. PMID: 34523741 <https://doi.org/10.1002/clc.23713> HYPERLINK "https://doi.org/10.1002/clc.23713"
- 29 Seeman, T. Hypertension after renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24 (5): 959-972. PMID: 17955265 <https://doi.org/10.1007/s00467-007-0627-7> HYPERLINK "https://doi.org/10.1007/s00467-007-0627-7"
- 30 Aziz F, Clark D, Garg N, Mandelbrot D, Djamali A. Hypertension guidelines: How do they apply to kidney transplant recipients. *Transplant Rev (Orlando).* 2018;32(4):225-233. PMID: 30293557 <https://doi.org/10.1016/j.trre.2018.06.002> HYPERLINK "https://doi.org/10.1016/j.trre.2018.06.002"
- 31 Onsjøen MO, Midtvedt K, Reisæter AV, Aasarød K, Waldum-Grevbo B, Egil Vikse B, et al. Blood Pressure Treatment in Kidney Transplant Recipients - Can We Improve? *Transplantation Direct.* 2021;7(4): e688. PMID: 33786373 <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001142> HYPERLINK "https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001142"
- 32 Sandal S, Bansal P, Cantarovich M. The evidence and rationale for the perioperative use of loop diuretics during kidney transplantation: A comprehensive review. *Transplant Rev (Orlando).* 2018;32(2):92-101. PMID: 29242033 <https://doi.org/10.1016/j.trre.2017.11.002> HYPERLINK "https://doi.org/10.1016/j.trre.2017.11.002"
- 33 Moes AD, Hesselink DA, van den Meiracker AH, Zietse R, Hoorn EJ. Chlorthalidone Versus Amlodipine for Hypertension in Kidney Transplant Recipients Treated With Tacrolimus: A Randomized Crossover Trial. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(6):796-804. PMID: 28259499 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.017> HYPERLINK "https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.017"
- 34 González Monte E, Andrés A, Polanco N, Toribio MJ, Santana R, Gutiérrez Martínez E, et al. Addition of spironolactone to dual blockade of renin angiotensin system dramatically reduces severe proteinuria in renal transplant patients: an uncontrolled pilot study at 6 months. *Transplant Proc.* 2010;42(8):2899-2901. PMID: 20970564 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.08.024> HYPERLINK "https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.08.024"
- 35 Kuźmiuk-Glembin I, Adrych D, Tylicki L, Heleniak Z, Garnier H, Wiśniewski J, et al. Treatment of Hypertension in Renal Transplant Recipients in Four Independent Cross-Sectional Analyses. *Kidney Blood Press Res.* 2018;43(1):45-54. PMID: 29402869 <https://doi.org/10.1159/000486905> HYPERLINK "https://doi.org/10.1159/000486905"
- 36 Loutradis C, Sarafidis P, Marinaki S, Berry M, Borrowers R, Sharif A, Ferro CJ. Role of hypertension in kidney transplant recipients. *J Hum Hypertens.* 2021;35(11):958-969. PMID: 33947943 <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00540-5> HYPERLINK "https://doi.org/10.1038/s41371-021-00540-5"
- 37 Shilliday IR, Sherif M. Calcium channel blockers for preventing acute tubular necrosis in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD003421. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003421.pub2>. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD003421.

Авторская справка**Хубутия Могели Шалвович**

Академик РАН, проф., д-р мед. наук, президент, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов, Российский университет медицины.

ORCID 0000-0002-0746-1884; KhubutiyaMS@sklif.mos.ru

Вклад автора: концепция, редактирование, утверждение окончательного варианта рукописи.

Мусаева Фатима Мусаевна

Клинический ординатор по направлению «Кардиология», Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0009-0000-4513-7500

Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание статьи.

Канунова Татьяна Андреевна

Клинический ординатор по направлению «Кардиология», Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-9285-4254

Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание статьи.

Ржевская Ольга Николаевна

Д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский университет медицины.

ORCID 0000-0001-6849-1457; dr_rzhevskayaolga@mail.ru

Вклад автора: автор идеи, концепция, дизайн, редактирование.

Балкаров Аслан Галиевич

Канд. мед. наук, заведующий научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; заведующий организационно-методическим отделом по трансплантологии, НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента.

ORCID 0000-0002-1396-7048; BalkarovAG@sklif.mos.ru

Вклад автора: редактирование.

Алиджанова Хафиза Гафуровна

Д-р мед. наук, старший преподаватель Учебного центра, старший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-6229-8629; doctorhafiza@mail.ru

Вклад автора: дизайн, редактирование.

Author's reference**Mogeli Sh. Khubutiya**

Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Med.), President, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Head of the Department of Transplantation and Artificial Organs, Russian University of Medicine.

ORCID 0000-0002-0746-1884; KhubutiyaMS@sklif.mos.ru

Author's contribution: conception, editing, approval of the final version of the manuscript.

Fatima M. Musaeva

Clinical resident in the field of Cardiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0009-0000-4513-7500

Author's contribution: collection and processing of material, analysis of the data obtained, writing an article.

Tat'yana A. Kanunova

Clinical resident in the field of Cardiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-9285-4254

Author's contribution: collection and processing of material, analysis of the data obtained, writing an article.

Ol'ga N. Rzhevskaya

Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher at the Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Professor of the Department of Transplantation and Artificial Organs, Russian University of Medicine.

ORCID 0000-0001-6849-1457; dr_rzhevskayaolga@mail.ru

Author's contribution: author of the idea, concept, design, editing.

Aslan G. Balkarov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantation and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Organizational and Methodological Department of Transplantation, Research Institute of Health Organization and medical management.

ORCID 0000-0002-1396-7048; BalkarovAG@sklif.mos.ru

Author's contribution: editing.

Khafiza G. Alidzhanova

Dr. Sci. (Med.), Senior Lecturer at the Training Center, Senior Researcher at the Department of Emergency Cardiology with Noninvasive Diagnostic Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-6229-8629; doctorhafiza@mail.ru

Author's contribution: design, editing.

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ, ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

И.А. Джанян¹, М.С. Новрузбеков², О.Д. Олисов², В.В. Бредер¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Каширское шоссе, д. 23, г. Москва, 115522, Россия

²Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

Резюме. *Введение.* Гепатоцеллюлярный рак является наиболее частым первичным злокачественным новообразованием печени, развивающимся на фоне вирусных гепатитов, злоупотребления алкоголем, метаболических нарушений, цирроза печени. Чаще всего гепатоцеллюлярный рак диагностируют на поздних стадиях заболевания, когда пациенты уже не подлежат специфическому лечению. Приоритетным методом лечения ранних стадий остаётся хирургический. При отсутствии цирроза печени или с компенсированным циррозом лучшим вариантом является резекция печени, в остальных случаях проводят ортотопическую трансплантацию печени. Однако при постановке диагноза «гепатоцеллюлярный рак» большинство пациентов выходят за рамки миланских критериев, и мостом к проведению ортотопической трансплантации печени является down-stage терапия. Bridge-терапия используется для лечения гепатоцеллюлярного рака в период ожидания трансплантации печени и направлена на предотвращение прогрессирования стадии. Вероятность прогрессирования гепатоцеллюлярного рака после ортотопической трансплантации печени в течение первых двух лет составляет около 75 % и около 10 % выявляется после четвертого года. Прогрессирование гепатоцеллюлярного рака остаётся главным фактором, ограничивающим продолжительность жизни пациентов после ортотопической трансплантации печени. *Цель исследования:* оценить результаты противоопухолевого лечения пациентов с прогрессированием гепатоцеллюлярного рака после трансплантации печени. *Материалы и методы.* Мы оценили результаты лечения 50 пациентов с прогрессированием гепатоцеллюлярного рака после ортотопической трансплантации печени, которые проходили лечение на базе ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2009 по 2020 г. Проанализировали и оценили общую и безрецидивную выживаемости в зависимости от проведения bridge-терапии, типа лечения, наличия сосудистой инвазии и тромбоза воротной вены. *Результаты.* По результатам bridge-терапии прогрессирование стадии гепатоцеллюлярного рака отмечалось у 9 пациентов, стабилизация – у 17, частичный/полный ответ – у 9 человек. Медиана безрецидивной выживаемости пациентов, которым проводилась bridge-терапия и down-stage терапии, составила 23,6 месяца, среди пациентов, которым не проводилась – 35,6 месяца. Медиана общей выживаемости при проведении хирургического лечения составила 79,8 месяца, тогда как при лучевой терапии – 17,2 месяца. *Выводы.* У изученной группы пациентов лечение переносилось удовлетворительно. Условием проведения считается оптимизация протокола иммуносупрессии и модификация дозовых режимов системной терапии, что приводит к улучшению отдалённых результатов лечения (общая и безрецидивная выживаемости).

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация печени, гепатоцеллюлярный рак, цирроз печени, прогрессирование, bridge-терапия, down-stage терапия.

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: Джанян И.А., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Бредер В.В. Факторы прогноза у пациентов с гепатоцеллюлярным раком, прогрессирующим после трансплантации печени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):150-157. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.TX.3>

PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CANCER WITH PROGRESSION AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Irina A. Dzhanyan¹, Murad S. Novruzbekov², Oleg D. Olisov², Valeriy V. Breder¹

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia
Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract. Introduction. Hepatocellular cancer is the most frequent primary malignant neoplasm of the liver, developing against the background of viral hepatitis, alcohol abuse, metabolic disorders, cirrhosis. Most often hepatocellular cancer is diagnosed at late stages of the disease, when patients are no longer subject to specific treatment. The priority method of treatment of early stages remains surgical. In the absence of cirrhosis or with compensated cirrhosis the best option is liver resection, in other cases orthotopic liver transplantation is performed. However, when hepatocellular cancer is diagnosed, most patients fall outside the Milan criteria, and the bridge to orthotopic liver transplantation is down-stage therapy. Bridge therapy is used to treat hepatocellular cancer while awaiting liver transplantation and aims to prevent stage progression. The probability of progression of hepatocellular cancer after orthotopic liver transplantation within the first two years is about 75% and about 10% is detected after the fourth year. Progression of hepatocellular cancer remains the main factor limiting the life expectancy of patients after orthotopic liver transplantation. The aim of the study: to evaluate the results of antitumor treatment of patients with hepatocellular cancer progression after liver transplantation. Materials and methods. We evaluated the results of treatment of 50 patients with hepatocellular cancer progression after orthotopic liver transplantation, who were treated on the basis of FGBU NMI Center of Oncology named after N.N. Blokhin. N.N. Blokhin Oncology Center in the period from 2009 to 2020. We analyzed and evaluated overall and recurrence-free survival depending on the bridge therapy, type of treatment, presence of vascular invasion and portal vein thrombosis. Results. According to the results of bridge therapy, hepatocellular cancer stage progression was observed in 9 patients, stabilization - in 17 patients, partial/complete response - in 9 patients. The median recurrence-free survival of patients who received bridge therapy and down-stage therapy was 23.6 months; among patients who did not, it was 35.6 months. The median overall survival with surgical treatment was 79.8 months, whereas with radiation therapy it was 17.2 months. Conclusions. In the studied group of patients the treatment was tolerated satisfactorily. Optimization of immunosuppression protocol and modification of dose regimens of systemic therapy is considered to be a prerequisite, which leads to improvement of long-term treatment results (overall and relapse-free survival). Conclusions. In the studied group of patients the treatment was tolerated satisfactorily. Optimization of immunosuppression protocol and modification of dose regimens of systemic therapy is considered as a condition for treatment, which leads to improvement of long-term treatment results (overall and relapse-free survival).

Key words: orthotopic liver transplantation, hepatocellular cancer, liver cirrhosis, progression, bridge therapy, down-stage 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: Dzhanyan I.A., Novruzbekov M.S., Olisov O.D., Breder V.V. Prognostic factors in patients with hepatocellular cancer with progression after liver transplantation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):150-157. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.TX.3>

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) составляет 90 % всех случаев первичного рака печени. Основными факторами риска являются вирусные гепатиты, метаболические (диабет, неалкогольная жировая болезнь печени) и токсические нарушения, болезни обмена веществ [1]. По данным GLOBOCAN заболеваемость раком печени у мужчин составляет 14,1 на 100 тыс. населения, у женщин - 5,2 на 100 тыс. Смертность составляет 12,9 и 4,8 на 100 тыс. населения соответственно. В статистике смертности от рака ГЦР занимает третье место [2]. Это связано с бессимптомным течением на ранних стадиях и жёсткими критериями отбора пациентов для трансплантации печени [3]. Пятилетняя выживаемость при ГЦР составляет 18 % [4-10].

В 2023 году по данным НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова в России было выполнено 812 трансплантаций печени, около 15 % из них - по поводу ГЦР. Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) необходима пациентам уже на ранней стадии ГЦР [11]. По данным разных источников рецидив ГЦР составляет от 16 до 50 % случаев, что связано с расширением критериев отбо-

ра пациентов для трансплантации печени. Факторами прогноза являются количество первичных опухолей, наличие макро- и микрососудистой инвазии, уровень альфа-фетопroteина (АФП), размер самого крупного опухолевого очага. Все перечисленные факторы относятся к прогностическим критериям рецидива ГЦР после ОТП [12-18].

Миланские критерии являются международным стандартом отбора пациентов для трансплантации. Они включают в себя следующие условия: наличие одного новообразования размером не более 5 см или наличие до трёх опухолевых очагов, при этом самый большой узел не должен превышать 3 см, без сосудистой инвазии и распространения опухоли за пределы печени. Данные критерии позволили увеличить пятилетнюю выживаемость пациентов до 80 % [21-23].

Большинство пациентов на момент постановки диагноза выходят за пределы данных критериев [9]. В таких случаях показано применение down-stage терапии или терапии понижения стадии, которая позволяет в ряде случаев перевести пациента в рамки миланских критериев. В листе ожидания на ОТП для предотвращения прогрессирования ГЦР проводят bridge- и down-stage терапию. В научных

исследованиях описаны разные методы данной терапии: радиоэмболизация Y-90, трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ), микроволновая, радиочастотная или криоабляция, а также комбинации этих методов [24–28].

Посттрансплантационное прогрессирование ГЦР является основной причиной низкой выживаемости пациентов после ОТП, большинство из них происходит в первые два года наблюдения. Но встречается как раннее прогрессирование, так и позднее [29]. Медиана выживаемости пациентов с прогрессированием после ОТП составляет от 5 до 15 месяцев [30–31].

Вопрос о лечении пациентов с прогрессирующей ГЦР после ОТП остаётся открытым в связи с отсутствием клинических рекомендаций. Это связано с тем, что пациентов после ОТП не включают в клинические исследования. Весь имеющийся опыт основан на отдельных клинических случаях.

Цель исследования: оценить результаты противоопухолевого лечения пациентов с прогрессированием гепатоцеллюлярного рака после трансплантации печени.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 50 пациентов с прогрессированием гепатоцеллюлярного рака после ОТП, которые проходили лечение на базе ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2009 по 2020 г.

Описательная статистика представлена в виде наблюдаемого числа (относительная частота) для качественных переменных и медианы (1-й и 3-й квартили) – для количественных. Для сравнения количественных переменных между группами пациентов применялся тест Манна – Уитни, для сравнения качественных переменных – точный тест Фишера. Анализ выживаемости проводился с использованием метода Каплана – Мейера и лог-рангового теста и моделей пропорциональных рисков Кокса.

Результаты

Анализ результатов лечения 50 пациентов с прогрессированием гепатоцеллюлярного рака после ОТП показал следующие результаты. Медиана длительности наблюдения от момента постановки диагноза составила 50,8 (30,2–81,7) месяца, медиана длительности наблюдения от момента ОТП – 34,1 (16–57,7) месяца. Согласно Барселонской классификации у 40 % обследованных установлена стадия А, у 38 % – стадия В и у 22 % – стадия С (первичная). При оценке пациентов для трансплантации печени лишь 42 % подходили под миланские критерии (МК), 58 % соответствовали калифорнийским или выше калифорнийским критериям, что характеризует заведомо неблагоприятную группу с высоким риском про-

грессирования. Характеристики пациентов представлены в таблице 1.

У 65,9 % пациентов отмечался тромбоз воротной вены. Медиана безрецидивной выживаемости пациентов с тромбозом составила 21,9 [95 % ДИ: 16,1; 66,5] месяца, среди пациентов без него – 35,6 [95 % ДИ: 23,6; 54,4] месяца.

42 % пациентов подходили под миланские критерии для трансплантации печени, 6 % – под калифорнийские критерии и 52 % – под критерии выше калифорнийских. Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов с миланскими критериями составила 44 [95 % ДИ: 32,9; 66,5] месяца, с калифорнийскими критериями – 19,4 [нижняя граница 95 % ДИ: 8,4] месяца, с критериями выше калифорнийских – 20,9 [95 % ДИ: 15,0; 62,3] месяца. Распределение пациентов по стадиям ГЦР представлено в таблице 2.

Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов с I стадией составила 34,1 [95 % ДИ: 19,9; 54,4] месяца, со II стадией – 29,2 [нижняя граница 95 % ДИ: 12,9] месяца, с III стадией – 23,6 [95 % ДИ: 16,1; 66,8] месяца, с IV стадией – 10,8 [нижняя граница 95 % ДИ: 10,5] месяца.

По результатам bridge-терапии прогрессирование стадии ГЦР по данным патоморфологического исследования экспланта отмечалось у 9 пациентов, стабилизация – у 17, частичный/полный ответ – у 9 человек. Медиана безрецидивной выживаемости пациентов, которым проводилась bridge-терапия и down-stage терапии, составила 23,6 месяца, среди пациентов, которым терапия не проводилась, – 35,6 месяца (рис. 1).

Стадия опухолевого процесса была выше, и пациенты с down-stage терапией находились дольше в листе ожидания (табл. 3) в связи с проводимым лечением, возможно, это послужило различием выживаемости данных групп.

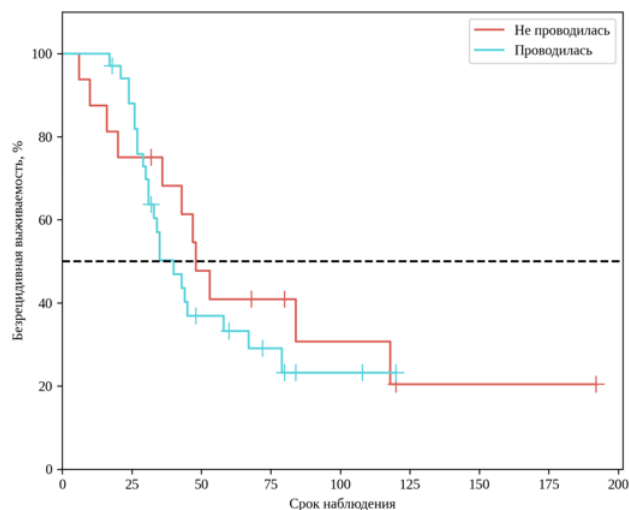


Рисунок 1. Кривая безрецидивной выживаемости в зависимости от проведения bridge-терапии

Figure 1. Recurrence-free survival curve depending on the bridge treatment

Таблица 1. Основные характеристики и их влияние на безрецидивную выживаемость пациентов (БРВ)
Table 1. Main characteristics and their impact on patients' relapse-free survival (RFS)

Параметр	N = 50	БРВ, Ме [95 % ДИ]
Пол		
мужской	42/50 (84 %)	43,1 [95 % ДИ: 30,7; 95,5]
женский	8/50 (16 %)	78,4 [95 % ДИ: 42,1; 90,3]
Возраст на момент постановки диагноза	54 (50,5–62)	-
Возраст на момент трансплантации	56 (50,5–62)	-
Вес, кг	78,5 (70,5–85)	-
Child-Pugh		
нет цирроза	4/49 (8,2%)	-
A	24/49 (49%)	56,2 [95 % ДИ: 32,9; 78,3]
B	18/49 (36,7%)	35,4 [95 % ДИ: 24,7; 95,5]
C	3/49 (6,1%)	59,0 [95 % ДИ: 54; 98]
Bridge-терапия		
не проводилась	15/50 (32 %)	35,6 [95 % ДИ: 16,1; 82,9]
проводилась	35/50 (68 %)	23,6 [95 % ДИ: 18,5; 44]
Эффект bridge- и down-stage терапии		
полный ответ	2/35 (5,7 %)	-
частичный ответ	7/35 (21,1 %)	29,6 [нижняя граница 95 % ДИ: 18,5]
стабилизация	17/35 (48,6 %)	19,9 [нижняя граница 95 % ДИ: 16,1]
прогрессирование	9/35 (23,7 %)	28,5 [нижняя граница 95 % ДИ: 19,4]
АФП на момент обнаружения ГЦР	32,9 (9,2–429,5)	
до 400	34/46 (73,9 %)	-
более 400	12/46 (26,1 %)	-
АФП на момент ОТП	27,0 (5,8–225,5)	-
до 400	38/48 (79,2 %)	-
более 400	10/48 (20,8 %)	-
Степень дифференцировки		
Gx-G1	21/47 (44,7 %)	-
G2-G3	26/47 (55,3 %)	-
Микрососудистая инвазия	27/43 (62,8 %)	23,6 [95 % ДИ: 19,4; 62,3]
Тромбоз в бассейне воротной вены	27/41 (65,9 %)	21,9 [95 % ДИ: 16,1; 66,5]
Стадия ГЦР на момент ОТП		
I	15/50 (30 %)	34,1 [95 % ДИ: 19,9; 54,4]
II	14/50 (28 %)	29,2 [нижняя граница 95 % ДИ: 12,9]
III	18/50 (36 %)	23,6 [95 % ДИ: 16,1; 66,8]
IV	3/50 (6 %)	10,8 [нижняя граница 95 % ДИ: 10,5]
BCLC		
A	20/50 (40 %)	78,1 [95 % ДИ: 30,9; 95,1]
B	19/50 (38 %)	39,3 [95 % ДИ: 26,1; 58,7]
C	11/50 (22 %)	59 [95 % ДИ: 25,7; 97,5]
Критерии ОТП		
миланские	21/50 (42 %)	44 [95 % ДИ: 32,9; 66,5]
калифорнийские	3/50 (6 %)	19,4 [нижняя граница 95 % ДИ: 8,4]
выше калифорнийских	26/50 (52 %)	20,9 [95 % ДИ: 15,0; 62,3]
Вирусный гепатит В	6/50 (14,6 %)	39,1 [95 % ДИ: 20,3; 58,7]
Вирусный гепатит С	35/50 (85,4 %)	54,6 [95 % ДИ: 29,1; 129,4]

Таблица 2. Распределение пациентов по стадиям ГЦР, которым проводилась bridge-терапия
Table 2. Distribution of patients by stage of HCC who received bridge therapy

Стадия ГЦР на момент ОТП	Характеристика	p
I	11/35 (31,4 %)	0,904
II	10/35 (28,6 %)	
III	11/35 (31,4 %)	
IV	3/35 (8,6 %)	
Стадия ГЦР (BCLC - Barcelona Clinic Liver Cancer)		
A	14/35 (40 %)	0,823
B	14/35 (40 %)	
C	7/35 (20 %)	

Таблица 3. Длительность ожидания ОТП от момента постановки диагноза
Table 3. Waiting time for OLT from the moment of diagnosis

Не проводилась bridge и down-stage терапия	Проводилась bridge и down-stage терапия	p
2,4 (0,9–4,5)	11,8 (6,8–20,7)	< 0,0001*

Примечание: * - статистически значимые различия (p < 0,05).

Таблица 4. Характеристика пациентов на момент прогрессирования ГЦР после ОТП

Table 4. Characterization of patients at the time of HCC progression after OLT

Показатель	Абс. / %
Пол	
мужской	42 / 50 (84 %)
женский	8 / 50 (16 %)
bridge-терапия	
не проводилась	15 / 50 (32 %)
проводилась	35 / 50 (68 %)
Лечение рецидива ГЦР	
хирургическое лечение	15 / 50 (32,6 %)
лучевая терапия	19 / 50 (43,2 %)
системная терапия	41 / 50 (80,4 %)
Побочные эффекты системной терапии	
наличие	27 (65,9 %)
отсутствие	14 (34,1 %)
Дисфункция трансплантата на фоне системной терапии на всех линиях	
наличие	10 (24,4 %)
отсутствие	31 (75,6 %)

У 32,6 % пациентов с прогрессированием ГЦР проводили хирургическое лечение, 43,2 % – получали лучевую терапию. Медиана общей выживаемости при проведении хирургического лечения составила 79,8 месяца, тогда как при лучевой терапии – 17,2 месяца. Это подтверждает, что хирургическое лечение остаётся приоритетным при прогрессировании ГЦР после ОТП.

Таблица 5. Анализ лечения прогрессирования ГЦР после ОТП

Table 5. Analysis of treatment of HCC progression after OLT

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Радиочастотная абляция на зону рецидива	Не проводилась	36	97,3	85,8-99,9
	Проводилась	1	2,7	0,1-14,2
Системная терапия рецидива	Не проводилась	8	15,7	7,0-28,6
	Проводилась	41	80,4	66,9-90,2
	Симптоматическая терапия	2	3,9	0,5-13,5
Ингибиторы тирозинкиназы	Не проводилась	14	28,0	16,2-42,5
	Проводилась	36	72,0	57,5-83,8
Иммунотерапия	Не проводилась	47	94,0	83,5-98,7
	Проводилась	3	6,0	1,3-16,5
Химиотерапия	Проводилась	40	80,0	66,3-90,0
	Не проводилась	10	20,0	10,0-33,7
Вид системной терапии рецидива	ПХТ	4	11,1	3,1-26,1
	Сорафениб	4	11,1	3,1-26,1
	Левантиниб	10	27,8	14,2-45,2
	Регорафениб	17	47,2	30,4-64,5
	Кселода	1	2,8	0,1-14,5
Эффективность проводимой системной терапии	Стабилизация	20	44,4	29,6-60,0
	Частичный эффект	3	6,7	1,4-18,3
	Прогрессирование	21	46,7	31,7-62,1
	Полный эффект	1	2,2	0,1-11,8
Количество линий системной терапии	Не проводилась	2	4,9	0,6-16,5
	1 линия	13	31,7	18,1-48,1
	2 линии	12	29,3	16,1-45,5
	3 линии	12	29,3	16,1-45,5
	4 линии	2	4,9	0,6-16,5
Лучевая терапия рецидива	Отсутствие	25	56,8	41,0-71,7
	Наличие	19	43,2	28,3-59,0
Хирургическое лечение рецидива	Отсутствие	31	67,4	52,0-80,5
	Наличие	15	32,6	19,5-48,0

Основными органами метастазирования были лёгкие, печень, кости. Большой редкостью при ГЦР является метастазирование в головной мозг, которое было отмечено у 6 % пациентов с прогрессированием после ОТП. Всем пациентам при обнаружении прогрессирования проводилась коррекция иммуносупрессивной (ИС) терапии совместно с трансплантологами. Выполняли снижение доз препаратов до эффективного минимума и добавление к схеме ИС антипролиферативного препарата. Анализ лечения прогрессирования ГЦР после ОТП представлен в таблице 5.

41 (80,4 %) пациент с рецидивом ГЦР получал системную терапию или комбинацию локальной и системной терапии. Препаратами выбора были ингибиторы тирозинкиназы (70,3%) – регорафениб, сорафениб, левантиниб, кабозантиниб. 24,4 % пациентов проходили курс цитостатической терапии, где основным методом лечения был гемцитабин в сочетании с цисплатином. Вторую линию терапии получили 52,9 % пациентов. Основными препаратами были ингибиторы тирозинкиназы (ИТК). Хирургическое лечение проводилось в 25 % случаев, лучевая терапия – в 29 %. У 50 % пациентов отмечалась стабилизация состояния на фоне проводимой терапии, у 12 % – полный или частичный эффект в ответ на терапию и у 12 % – прогрессирование ГЦР.

Основными побочными эффектами на фоне проводимой терапии были диарея, кожная токсичность, артериальная гипертензия. Все нежелательные явления были I-II степени, что не приводило к отсрочке или снижению дозы проводимой терапии. У 10 пациентов на фоне лекарственной терапии

отмечалась обратимая дисфункция трансплантата. 70 % пациентов начинали системную терапию с редуцированных доз, при удовлетворительной переносимости производили эскалацию дозы. Анализ побочных эффектов представлен в таблице 6.

Таблица 6. Анализ побочных эффектов терапии прогрессирования ГЦР после ОТП
Table 6. Analysis of side effects of therapy for HCC progression after OLT

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Токсичность	Отсутствие	5	20,8	7,1 - 42,2
	Наличие	19	79,2	57,8 - 92,9
Кожная токсичность	Отсутствие	19	47,5	31,5 - 63,9
	1 степень	21	52,5	36,1 - 68,5
Диарея	Отсутствие	20	48,8	32,9 - 64,9
	1 степень	19	46,3	30,7 - 62,6
	2 степень	2	4,9	0,6 - 16,5
Артериальная гипертензия	Отсутствие	12	29,3	16,1 - 45,5
	Наличие	29	70,7	54,5 - 83,9
Слабость	Отсутствие	22	55,0	38,5 - 70,7
	Наличие	18	45,0	29,3 - 61,5

Обсуждение

Мы провели исследование, проанализировав результаты лечения 50 пациентов с прогрессированием ГЦР после ОТП. Медиана длительности наблюдения от момента постановки диагноза составила 50,8 месяца. У 85,4 % пациентов в анамнезе наблюдался вирусный гепатит С, у остальных (14,6 %) – вирусный гепатит В. В мире отмечается, что 78 % ГЦР вызвано либо гепатитом В (53 %), либо гепатитом С (25 %) [35]. Было отмечено, что высокая концентрация ДНК вируса гепатита В является риском прогрессирования ГЦР [34]. БРВ у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В составила 39,1 месяца, а с ХГВ С – 54,6 месяца.

Bridge-терапия проводилась 68 % пациентам, что было обусловлено длительным сроком ожидания трансплантата. При этом лишь 15 пациентов подходили под миланские критерии трансплантации печени, 2 пациента подходили под калифорнийские критерии и 18 пациентов превышали критерии.

В литературе опубликовано несколько исследований, в которых описано, что посттрансплантационная ИС является катализатором прогрессирования ГЦР и причиной раннего метастазирования [31–33].

В 2018 году D. Gassmann описал случай прогрессирования ГЦР на фоне иммуносупрессивной терапии и приёма сорафениба, а затем анти-PD-1 препарата – ниволумаба, применение которого привело к потере трансплантата через неделю. Также в его работе были описаны результаты лечения иммунотерапией у 29 пациентов после трансплантации, в

10 случаях отмечалось прогрессирование заболевания на фоне применения терапии, в 3-х – летальный исход, потеря трансплантата у 4 из 11 пациентов при ОТП и у 7 из 13 после трансплантации почки, что ограничивает применение иммунотерапии у данной когорты пациентов [31].

В нашем исследовании пациентам производилась коррекция ИС терапии с целью снижения риска распространения опухолевого процесса – снижение доз препаратов до оптимального уровня с сохранением ИС эффекта или добавление в схему лечения препаратов антипролиферативного действия. На фоне коррекции ИС терапии контроль над заболеванием отмечался у 48 % пациентов, частичный эффект – у 11 % и у 41 % – прогрессирование ГЦР.

Заключение

Применение системной терапии у пациентов с прогрессированием гепатоцеллюлярного рака после ортотопической трансплантации печени возможно, и это позволяет контролировать болезнь длительное время. При возникновении рецидива ГЦР после ОТП следует использовать возможности локальных методов лечения. Наряду с этим следует проводить оценку распространённости опухолевого процесса для последующего решения о индивидуальной тактике лечения для каждого пациента. Для предупреждения прогрессирования ГЦР после ОТП необходимо индивидуализировать протоколы иммуносупрессии с акцентом на антипролиферативные препараты.

Литература [References]

- 1 Sangro B., Sarobe P., Hervás-Stubbs S., & Melero I. Advances in immunotherapy for hepatocellular carcinoma. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2021;18(8):525-543. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00438-0>
- 2 International Agency for Research on Cancer. *Cancer today*. 2020. URL: <https://gco.iarc.fr/today/home>
- 3 Chakraborty E, Sarkar D. Emerging therapies for hepatocellular carcinoma (HCC). *Cancers*. 2022;14(11):2798. <https://doi.org/10.3390/cancers14112798>
- 4 Asafo-Agyei K, Samant H. Hepatocellular Carcinoma. StatPearls Publishing. 2023. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644603>
- 5 Kneuert PJ, Cosgrove DP, Cameron AM, Kamel IR, Geschwind JFH, Herman JM, et al. Multidisciplinary management of recurrent hepatocellular carcinoma following liver transplantation. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:874-881. URL: https://www.researchgate.net/publication/319528507_Multimodal_oncological_approach_in_patients_affected_by_recurrent_hepatocellular_carcinoma_after_liver_transplantation
- 6 Rahimi RS, Trotter JF. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: outcomes and treatment options for recurrence. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol*. 2015;28(3):323. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Liver-transplantation-for-hepatocellular-carcinoma%3A-Rahimi-Trotter/8d49a8b0b0b8211263c2faae9e7c4ec050de606d>
- 7 Kooby DA, Egnatashvili V, Graiser M, Delman KA, Kauh J, Wood WC, et al. Changing management and outcome of hepatocellular carcinoma: evaluation of 501 patients treated at a single comprehensive center. *J Surg Oncol*. 2008;98(2):81-88. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18623039>
- 8 Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, Bhoori S, Schiavo M, Mariani L et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol*. 2009;10(1):35-43. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19058754>
- 9 Straš WA, Wasiak D, Łągiewska B, Tronina O, Hreńczuk M, Gotlib J et al. Recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation: risk factors and predictive models. *Ann Transplant*. 2022;27:e934924-1. <https://doi.org/10.12659/AOT.934924>
- 10 Wang X, Yu H, Zhao F, Xu Y, Wang C, Liu K, et al. Microwave ablation versus radiofrequency ablation as bridge therapy in potentially transplantable patients with single HCC ≤ 3 cm: A propensity score-matched study. *Eur J Radiol*. 2023;164:110860. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2023.110860>
- 11 Qadan M, Fong ZV, Delman AM, Gabr A, Salem R, Shah SA. Review of use of Y90 as a bridge to liver resection and transplantation in hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2021;25:2690-2699. <https://doi.org/10.1007/s11605-021-05095-x>
- 12 Yao FY, Hirose R, LaBerge JM, Davern III TJ, Bass NM, Kerlan Jr RK, et al. A prospective study on downstaging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation. *Liver Transpl*. 2005;11(12):1505-1514. <https://doi.org/10.1002/lt.20526>
- 13 Zhang W, Xu AH, Wang W, Wu YH, Sun QL, Shu C. Radiological appearance of hepatocellular carcinoma predicts the response to trans-arterial chemoembolization in patients undergoing liver transplantation. *BMC Cancer*. 2019;19:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6265-1>
- 14 Khalaf H, Alsuhailani H, Al-Sugair A, Al-Mana H, Al-Mutawa A, Al-Kadhi Y et al. Use of yttrium-90 microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma as downstaging and bridge before liver transplantation: a case report. *B: Transplantation proceedings. Elsevier*. 2010:994-998. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.03.019>
- 15 Zori AG, Limaye AR, Firpi R, Morelli G, Soldevila-Pico C, Suman A, et al. Locoregional therapy protocols with and without radioembolization for hepatocellular carcinoma as bridge to liver transplantation. *Am J Clin Oncol*. 2020;43(5):325-333. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000678>
- 16 Tomonari T, Sato Y, Tanaka H, Tanaka T, Taniguchi T, Sogabe M et al. Conversion therapy for unresectable hepatocellular carcinoma after lenvatinib: three case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(42). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022782>
- 17 Kang E, Martinez M, Moisaner Joyce H, Saenger YM, Griesemer AD, Kato T et al. Stable liver graft post anti PD1 therapy as a bridge to transplantation in an adolescent with hepatocellular carcinoma. *Pediatr Transplant*. 2022;26(3):e14209. <https://doi.org/10.1111/petr.14209>
- 18 Олисов О.Д., Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцык К.Н. Роль ингибиторов кальциневрина в прогрессии гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени. *Трансплантология*. 2022;14(3):292-300. Olisov O.D., Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N. The role of calcineurin inhibitors in the progression of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Transplantation*. 2022;14(3):292-300. (In Russ). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-292-300>
- 19 Mehta N, Heimbach J, Harnois DM, Sapisochin G, Dodge JL, Lee D, et al. Validation of a Risk Estimation of Tumor Recurrence After Transplant (RETREAT) Score for Hepatocellular Carcinoma Recurrence After Liver Transplant. *JAMA Oncol*. 2017 Apr;3(4):493-500. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27838698>
- 20 Tran BV, Moris D, Markovic D, Zaribafzadeh H, Henao R, Lai Q и др. Development and validation of a REcurrent Liver cAnCer Prediction ScorE (RELAPSE) following liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: Analysis of the us multicenter hcc transplant consortium. *Liver Transpl*. 2023;29(7):683-697. <https://doi.org/10.1097/LVT.0000000000000145>
- 21 Rodríguez-Perálvarez M, Tsochatzis E, Naveas MC, Pieri G, García-Caparrós C, O'Beirne J, и др. Reduced exposure to calcineurin inhibitors early after liver transplantation prevents recurrence of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2013;59(6):1193-1199. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.012>
- 22 Lerut J, Iesari S, Foguene M, Lai Q. Hepatocellular cancer and recurrence after liver transplantation: what about the impact of immunosuppression? *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2. <https://doi.org/10.21037/tgh.2017.09.06>
- 23 Agopian VG, Harlander-Locke M, Zarrinpar A, Kaldas FM, Farmer DG, Yersiz H et al. A novel prognostic nomogram accurately predicts hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation: analysis of 865 consecutive liver transplant recipients. *J Am Coll Surg*. 2015;220(4):416-427. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.025>
- 24 Lozanovski VJ, Döhler B, Weiss KH, Mehrabi A, Süsal C. The differential influence of cold ischemia time on outcome after liver transplantation for different indications-who is at risk? A collaborative transplant study report. *Front Immunol*. 2020;11:892. URL: <https://amsdottorato.unibo.it/10078/1/tesi%20dottorato%20dott.%20Maroni%20Lorenzo.pdf>
- 25 Nagai S, Yoshida A, Facciuto M, Moonka D, Abouljoud MS, Schwartz ME, et al. Ischemia time impacts recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Hepatology*. 2015;61(3):895-904. <https://doi.org/10.1002/hep.27358>
- 26 Sharma P, Welch K, Hussain H, Pelletier SJ, Fontana RJ, Marrero J, et al. Incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation in the MELD era. *Dig Dis Sci*. 2012;57:806-812. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1910-9>
- 27 Vagefi PA, Dodge JL, Yao FY, Roberts JP. Potential role of the donor in hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2015;21(2):187-194. <https://doi.org/10.1002/lt.24042>

- 28 Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д. Гепатоцеллюлярный рак. Современные достижения в диагностике и лечении. *Архивъ Внутренней Медицины*. 2016;1(27):63-69. Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D. Hepatocellular cancer. Modern advances in diagnosis and treatment. *Archive of Internal Medicine*. 2016;1(27):63-69. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-63-69>
- 29 Panackel C, Mathew JF, Jacob M. Immunosuppressive drugs in liver transplant: an insight. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(6):1557-1571. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.06.007>
- 30 Mehta N, Frenette C, Tabrizian P, Hoteit M, Guy J, Parikh N, et al. Downstaging outcomes for hepatocellular carcinoma: results from the multicenter evaluation of reduction in tumor size before liver transplantation (MERITS-LT) consortium. *Gastroenterology*. 2021;161(5):1502-1512. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.033>
- 31 Gassmann D, Weiler S, Mertens JC, Reiner CS, Vrugt B, Nägeli M. Liver allograft failure after nivolumab treatment-a case report with systematic literature research. *Transplant Direct*. 2018;4(8). <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000814>
- 32 Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Исаева А.Г., Гусакова М.С. Комбинированные обширные резекции печени у больных местнораспространенным гепатоцеллюлярным раком – клинические случаи. *Res Pract Med J*. 2020;7(2):154-163. Sidorov D.V., Lozhkin M.V., Petrov L.O., Isaeva A.G., Gusakova M.S. Combined extensive liver resections in patients with locally advanced hepatocellular carcinoma – clinical cases. *Res Pract Med J*. 2020;7(2):154-163. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-14>
- 33 Gabutti A, Bhoori S, Cascella T, Bongini M. Hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *Oncology (Williston Park, NY)*. 2020;34(3):692516-692516. URL: <https://europepmc.org/article/med/32212134>
- 34 Urata Y, Kubo S, Takemura S, Uenishi T, Kodai S, Shinkawa H, et al. Effects of antiviral therapy on long-term outcome after liver resection for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *J Hepato-Biliary-Pancreatic Sci*. 2012;19(6):685-96. <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0489-z>
- 35 Lai Q, Vitale A, Iesari S, Finkenshteyn A, Mennini G, Spoletini G, et al. Intention-to-treat survival benefit of liver transplantation in patients with hepatocellular cancer. *Hepatology*. 2017;66(6):1910-1919.

Авторская справка**Джанян Ирина Анатольевна**

Врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 3 отдела лекарственного лечения, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина.
 ORCID 0000-0002-6323-511X; i-dzhanyan@mail.ru
 Вклад автора: концепция статьи, написание текста, сбор и обработка материала, обзор литературы, статистическая обработка.

Новрузбеков Мурад Сафтарович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
 ORCID 0000-0002-6362-7914; N.m.s@bk.ru
 Вклад автора: концепция статьи, концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, утверждение окончательного варианта статьи.

Олисов Олег Даниелович

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
 ORCID 0000-0002-0691-5581; Dr.Olisov@gmail.com
 Вклад автора: концепция и дизайн исследования, редактирование.

Бредер Валерий Владимирович

Д-р мед. наук, заведующий отделом лекарственных методов лечения, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина.
 ORCID 0000-0002-6244-4294; vbreder@yandex.ru
 Вклад автора: концепция статьи, обзор литературы, анализ материала, утверждение окончательного варианта статьи.

Author's reference**Irina A. Dzhanyan**

Oncologist of of Department of Antitumor Drug Therapy No. 3 (Department of Drug Treatment), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology.
 ORCID 0000-0002-6323-511X; i-dzhanyan@mail.ru
 Author's contribution: concept of the article, text development, collection and processing of material, literature review, statistical processing.

Murad S. Novruzbekov

Dr. Sci. (Med.), Chief of Liver transplantation Department, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
 ORCID 0000-0002-6362-7914; N.m.s@bk.ru
 Author's contribution: concept of the article, study concept and design, statistical processing, approval of the final version of the article.

Oleg D. Olisov

Cand. Sci. (Med.), Associate Senior Research Liver transplant Department, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
 ORCID 0000-0002-0691-5581; Dr.Olisov@gmail.com
 Author's contribution: study concept and design, editing.

Valery V. Breder

Dr. Sci. (Med.), head of the department of medicinal treatment, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology.
 ORCID 0000-0002-6244-4294; vbreder@yandex.ru
 Author's contribution: concept of the article, literature review, translation into english, approval of the final version of the article.

ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ

DENTAL HEALTH

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.DENT.1>

ORIGINAL ARTICLE
УДК 616.314-089.23-76(075.8)

ВАРИАНТЫ ОБРАБОТКИ ЭМАЛИ ПЕРЕД ИЗГОТОВЛЕНИЕМ АДГЕЗИВНОЙ ШИНИРУЮЩЕЙ КОНСТРУКЦИИ

В.С. Старовойтова

Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, д. 83-15, г. Минск, 220083, Республика Беларусь

Резюме. *Актуальность.* Долговечность шинирующей конструкции зависит от совокупности факторов: уровня гигиены ротовой полости, степени подвижности зубов, наличия окклюзионной травмы, а также от силы адгезии конструкции на границе «шина-зуб». В свою очередь, вопросы адгезии неразрывно связаны с анатомическими особенностями строения твёрдых тканей, в частности эмали. Правильность выполнения этапов очистки, удаления апризматического слоя и кислотного протравливания при изготовлении внекоронковой шины определяет качество адгезии на границе «шина-зуб». *Цель исследования:* изучение структуры поверхности эмали при подготовке к внекоронковому шинированию зубов. *Материал и методы.* Материалом для исследования служили 40 зубов, удалённые по разным медицинским показаниям и разделённые на 4 группы по 10 образцов в каждой в зависимости от выбранного способа подготовки к фиксации армирующей конструкции в составе внекоронковой шины: очищение щёткой с пастой, обработка абразивным и ультразвуковым методами, препарирование мелкодисперсным алмазным бором. *Результаты.* При препарировании поверхности эмали мелкодисперсным алмазным бором с размером частиц 20 мкм и кислотном протравливании 37 % ортофосфорной кислотой определялся равномерный характер микроструктуры, в полном объёме протравленные участки эмалевых призм составили $98,55 \pm 0,51$ % от общей площади поверхности обработанной эмали. *Выводы.* Препарирование поверхности эмали мелкодисперсным алмазным бором позволяет удалить апризматический слой, обеспечив долговечность изготовленной шинирующей конструкции благодаря созданию качественного «гибридного» слоя на границе «шина-зуб».

Ключевые слова: съёмные протезы, акрил, наночастицы серебра, осложнения, отношение шансов.

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: Старовойтова В.С. Варианты обработки эмали перед изготовлением адгезивной шинирующей конструкции. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):158-163. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.DENT.1>

OPTIONS FOR PROCESSING ENAMEL BEFORE MANUFACTURING AN ADHESIVE SPLINTING STRUCTURE

Veronika S. Starovoytova

Belarusian State Medical University, 83-15, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220083, Republic of Belarus

Abstract. *Relevance.* The durability of a splint depends on a number of factors: the level of oral hygiene, the degree of tooth mobility, the presence of occlusal trauma, and the strength of adhesion of the splint-dental interface. In turn, the issues of adhesion are inextricably linked to the anatomical features of the structure of hard tissue, particularly enamel. The correct execution of the cleaning, removal of the aprismatic layer and acid etching steps in the fabrication of an extracoronary splint determines the quality of adhesion at the tire-tooth interface. *The aim* of the study is to study the enamel surface structure in preparation for extracoronary splinting of teeth. *Material and research methods.* The 40 teeth were divided into 4 groups depending on the chosen method of preparation for fixation of the reinforcement structure in the extracoronary splint: brushing with paste, treatment with air-abrasive and ultrasonic methods, preparation with a fine-dispersed diamond boron. Results of the study. The preparation of enamel surface with fine diamond boron with particle size of 20 μm and acid etching with 37 % orthophosphoric acid determined a uniform character of microstructure, in the full volume the etched areas of enamel prisms amounted to 98.55 ± 0.51 % of the total surface area of the treated enamel. *Conclusion.* The preparation of the enamel surface with a fine diamond boron removes the aprismatic layer, ensuring the longevity of the fabricated splint by creating a high-quality "hybrid" layer at the splint-dental interface.

Key words: removable dentures, acrylic, silver nanoparticles, complications, odds ratio.

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: Starovoytova V.S. Options for processing enamel before manufacturing an adhesive splinting structure. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):158-163. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.DENT.1>

Введение

Продолжительность использования адгезивной шинирующей конструкции зависит от ряда факторов, среди которых можно выделить уровень гигиены ротовой полости, степень подвижности зубов, наличие окклюзионной травмы, а также силы адгезии конструкции на границе «адгезивная шина-зуб». Однако проблемы адгезии неразрывно связаны с анатомическими особенностями строения твёрдых тканей зуба, в частности эмали.

Эмаль – сложная многофункциональная и высокоорганизованная ткань. Структура эмали наряду с очень низкой концентрацией органического вещества характеризуется самой высокой степенью минерализации, что даёт возможность ей осуществлять защитную функцию по отношению к подлежащим тканям зуба. Поверхность эмали покрыта пелликулой, органической бесклеточной оболочкой, толщиной от 1 до 10 мкм. Она образуется в результате преципитации гликопротеинов и белков, содержащихся в слюне, на поверхности эмали. Пелликула очень прочно связана с кристаллами гидроксиапатитов поверхностного слоя эмали, проникает в его структуру на глубину около 0,1 мкм и, несмотря на возможность её удаления механическим способом, резистентна к воздействию неорганических кислот. Таким образом, для создания качественной микромеханической ретенции при адгезивной подготовке необходимо тщательно удалять пелликулу с поверхности эмали [1–6].

Структурно-функциональная единица эмали – эмалевая призма диаметром 3–5 мкм. Между собой призмы объединены в небольшие группы до 30 единиц. Пространство между ними представлено межпризменным веществом, которое образовано хвостами эмалевых призм. Периферическая часть, обрамляющая призму и образующая её оболочку («кору призмы»), представлена менее минерализованным веществом и содержит больше белков, эмалевых протеинов, чем остальная часть призмы. Эта особенность обусловлена строением этого слоя: меньшая плотность кристаллов, и, как следствие, большие промежутки между ними заполняются молекулами органических веществ [7, 8].

Межпризменное вещество толщиной около 1 мкм разграничивает группы эмалевых призм. Оно по строению тождественно эмалевым призмам, но концентрация неорганических соединений ниже, чем в призмах, но выше, чем в их периферической части.

Ещё одна особенность строения эмали, которая может повлиять на создание качественного «гибридного» слоя и силу адгезии, – это наличие внешнего слоя. «Конечная эмаль» имеет толщину около 5–100 мкм и покрывает поверхность призмной эмали, преимущественно в цервикальной области. Состоит из отдельных кристаллов гидроксиапатита

без определённой структуры, располагающихся параллельно друг другу и перпендикулярно относительно наружной поверхности эмали. В исследованиях Kodaka доказано, что кроме кристаллов гидроксиапатита в структуре этого апризматического слоя можно обнаружить недоразвитые эмалевые призмы, а его толщина будет различной в разных анатомических областях зуба. Слой бесструктурной эмали необходимо удалять для создания большей площади соприкосновения эмалевых призм и компонентов адгезивной системы, что, в свою очередь, приведёт к созданию качественной адгезивной связи [5].

Бондинговая система может проникнуть в высокоминерализованную структуру эмали и создать качественную адгезию при предварительном воздействии неорганической кислоты. Принцип её действия заключается в образовании углублений, впадин на месте головок эмалевых призм и расширении пространства между призмами. При кислотном травлении поверхности эмали слой толщиной около 10 мкм удаляется и образуются микропоры глубиной от 5 до 50 мкм.

Изменения микроархитектоники эмали при кислотном протравливании были описаны и классифицированы Silverstone и Galil в 1975–1979 г. В соответствии с данной классификацией выделяют пять типов кислотного травления: для I типа характерно растворение центральной части эмалевой призмы (Honeycomb etching pattern), при II – растворяется периферическая оболочка эмалевой призмы (Cobblestone etching pattern), III тип сочетает в себе два первых (Discernible etch patterns), IV тип характеризуется ямкоподобным протравливанием (Pitted enamel surfaces), а при V типе поверхность эмали не протравливается (Flat enamel smooth surface-no etch).

В ходе проведённого исследования Whittaker в 1982 году определил, что беспризменный слой чаще можно обнаружить в области зубов боковой группы, и высказал предположение, что данный факт может оказывать влияние на микроархитектонику протравленной эмали. В 2001 году Gardner и Hobson подтвердили высказанное Whittaker предположение и доказали, что I и II тип кислотного протравливания преимущественно встречается в области передней группы зубов, а в боковой – IV или V тип соответственно. Ряд исследователей обосновали возникновение IV или V типа кислотного протравливания чаще в пришеечной области зубов, поскольку там слой апризматической эмали наиболее выражен.

Апризматический слой препятствует кислотному протравливанию и не позволяет качественно воздействовать на структуру эмалевых призм, следовательно, углубления в толще эмали не образуются, а возникающая связь – слабее.

Препарирование эмали осуществляется мелкозернистыми алмазными борами с размером частиц абразива 15-30 мкм, применяемыми для финишной обработки реставраций, и воздействует на беспризмный слой. Это позволяет создать ровные края обработанной полости и оптимизировать структуру её поверхности для последующего кислотного протравливания [7].

Одновременно с развитием стоматологического материаловедения для одонтопрепарирования совершенствовались и средства гигиены зубных рядов. Обязательными методами профессиональной гигиены полости рта стали пескоструйное и ультразвуковое удаление зубных отложений, но исчерпывающей информации в различных литературных источниках о влиянии на ультраструктуру поверхности эмали недостаточно, поэтому возникают трудности в оценке эффективности данных способов при удалении апризматического слоя [8].

Качественное выполнение всех этапов – очистки, удаления бесструктурного слоя и кислотного травления при изготовлении внекоронковой адгезивной шины предопределяет качество адгезии на границе «шина-зуб». В ряде литературных источников упоминается, что при фиксации металлических лигатур для стабилизации зубов, а также при шинировании ленточными конструкциями при первой степени подвижности достаточно провести профессиональную гигиену щёткой с пастой без содержания фтора, а затем проводить протравливание эмали. Учитывая вышеизложенное, данный вариант подготовки зуба подходит только для кратковременного шинирования подвижных зубов после травмы и их стабилизации после ортодонтического лечения в детском возрасте. При планировании длительного шинирования, особенно зубов с подвижностью II-й и III-й степени при острых и хронических травмах, а также стабилизации зубов у взрослых пациентов после проведённого ортодонтического лечения, только удаление биоплёнки для качественного протравливания эмали оказывается недостаточным.

В соответствии с вышеприведённой информацией, вопрос влияния метода обработки поверхности эмали на архитектуру по-прежнему остаётся открытым.

Цель исследования: изучение структуры поверхности эмали при подготовке к фиксации адгезивной армирующей конструкции в составе внекоронковой шины с использованием различных способов: очищение щёткой с пастой без фтора, обработка аэроабразивным и ультразвуковым методами, препарирование алмазным бором с мелкой степенью зернистости крошки.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили 40 зубов, удалённые по разным медицинским показаниям и разделённые на 4 группы по 10 образцов в каждой. Зубы тщательно промывали в проточной воде с мылом, фиксировали в 5 % растворе формалина и высушивали на воздухе.

В группе 1 поверхность эмали очищали от налёта с помощью щётки и пасты без содержания фтора Cleanic (Kerr). В группе 2 зубные отложения снимали ультразвуковым аппаратом Cavitron Select SPS (насадка 30K FSI Slimline-10), очищенную поверхность перед протравливанием полировали щёткой с пастой без содержания фтора Cleanic (Kerr). В группе исследования 3 налёт удаляли пескоструйным аппаратом Air Prophy Unit TDP II с применением абразивного порошка на основе смеси карбоната и фосфата кальция с бикарбонатом натрия, частицы округлой и колотой формы размером 50-70 мкм (Флоу-клинз Профи, Технодент). Поверхность эмали на заключительном этапе полировали вышеуказанной пастой. В группе 4 после очищения для редукции апризматического слоя эмаль препарировали мелкозернистым бором с жёлтой маркировочной полосой малой степени зернистости – 20 мкм. Поверхность эмали динамически протравливали 37 % ортофосфорной кислотой в течение 60 секунд (Kerr). Протравливающий гель неорганической кислоты тщательно смывали, а эмаль высушивали.

Микроархитектуру поверхности эмали изучали *in vitro* методом сканирующей электронной микроскопии на электронном микроскопе МИРА (Чехия) в лаборатории металлофизики испытательного центра ГНУ «Институт порошковой металлургии». Исследование твёрдых тканей (эмали) проводили при увеличении в 500 и 1000 раз.

Для изучения площади протравленной эмали фотографировали подготовленную поверхность, затем цифровую фотографию обрабатывали в программе Adobe Photoshop CC 2020, при этом определяли зоны, которые оказались равномерно протравленными, и непротравленные участки. В программе Adobe Photoshop CS5 EXTENDED производили вычисление площади затемнённых участков, не подвергшихся кислотному протравливанию, и общую площадь полученного изображения. Площадь качественно протравленной эмали определяли путём вычитания от общей площади изображения площади непротравленных областей.

Результаты

Результаты исследования поверхности эмали зубов группы 1, очищенной щёткой с профилактической пастой без содержания фтора и протравленной в течение 60 секунд 37 % ортофосфорной кислотой, представлены на рисунке 1. Поперечно ходу

эмалевых призм были определены участки с большей интенсивностью окрашивания в форме впадин и углублений, соответствующих поверхности эмали, которая оказалась непротравленной после воздействия неорганической кислоты. Выделены слабоструктурированные пучки эмалевых призм и расположенные между ними отдельные фрагменты кристаллов гидроксиапатитов. Площадь протравленной поверхности при увеличении в 500 раз составила $30,69 \pm 1,1 \%$.

При изучении поверхности эмали в исследуемой группе 2 при увеличении в 500 раз воздействие ультразвука не позволило полностью удалить апризматический слой эмали и, как следствие, не позволило ортофосфорной 37 % кислоте равномерно протравить эмаль, что представлено на рисунке 2. Определялись отдельные чешуеобразные наложения, представленные разрушенными участками матрикса и обломками эмалевых призм, неглубокие закрытые кратерообразные образования. Превалировали IV и V типы травления, для которых характерно формирование ямкоподобных участков протравленной эмали и участков с большей интенсивностью, не подвергшихся воздействию кислоты. Площадь качественно обработанной кислотой эмали составила $35,61 \pm 0,52 \%$.

В группе 3 при изучении микроструктуры поверхности эмали, обработанной аэроабразивным потоком частиц размером 50–70 мкм, был обнаружен сложный микрорельеф без выраженных углублений с открытыми и закрытыми кратерообразными образованиями (рис. 3). Исследование структуры эмали после воздействия ортофосфорной кислоты выявило определённую неоднородность рисунка протравленной поверхности, чередование областей с контурированными головками эмалевых призм с бесструктурными областями. Преимущественный тип протравливания IV (ямкоподобное протравливание), однако были обнаружены единичные эмалевые призмы с частичным растворением периферических областей и интерпризматического пространства (I-й и II-й типы протравливания). Определение площади протравленной поверхности показало, что полностью протравленная эмаль составила $43,67 \pm 0,77 \%$.

В группе 4 изучение поверхности эмали после очищения и препарирования мелкодисперсным алмазным бором выявило сохранность структуры эмалевых призм. Рельеф в виде борозд соответствовал однонаправленному вращательному движению граней алмазного инструмента. Поверхность качественно протравленной эмали имела «холмистый» рельеф. Было обнаружено, что площадь поверхности эмали, в полном объёме прореагировавшей с ортофосфорной кислотой, составила $98,55 \pm 0,51 \%$.

При увеличении в 1000 раз микроструктура эмали имела вид крупных ячеек с различной степенью контурируемости элементов эмалевых призм (рис. 5). Были выявлены разрушенные периферические фрагменты эмалевых призм и пространства между ними. В областях, где растворились центральные фрагменты призм (I тип травления), определялся ячеистый, сотообразный вид. При II типе протравливания эмали (растворение периферической оболочки эмалевых призм) вокруг головок эмалевых призм образовывался ободок. Влияние ортофосфорной кислотой на поверхность эмали равномерно усилило по всей её площади призматический рисунок эмали.

Таким образом, выполненные исследования по изучению микроархитектоники эмали при подготовке к фиксации адгезивной армирующей конструкции с использованием различных средств и методов доказали, что очищение профилактической пастой без фтора, обработка поверхности эмали ультразвуковым и пескоструйным способами не дают возможности полностью удалить апризматический слой, который препятствует равномерному и качественному травлению поверхности эмали. Как результат, площадь поверхности эмали, полностью прореагировавшей с 37 % ортофосфорной кислотой, составила $30,69 \pm 1,1 \%$, $35,61 \pm 0,52 \%$ и $43,67 \pm 0,77 \%$ соответственно.

При препарировании эмали мелкодисперсным бором с размером алмазных частиц 20 мкм и кислотном протравливании 37 % ортофосфорной кислотой выявлялся равномерный рельеф микроструктуры, в полном объёме протравленные участки эмалевых призм составили $98,55 \pm 0,51 \%$ от общей площади поверхности обработанной бором эмали.

Сравнительный анализ выбранных групп показал, что самое большое значение площади качественно протравленной эмали обнаружено после её препарирования мелкодисперсными алмазными борами с размером частиц 20 мкм по сравнению с очищением поверхности эмали щёткой с пастой без содержания фтора, ультразвуковым и пескоструйным методами (различия статистически значимы по критерию Краскала – Уоллиса, $H_{\phi} = 36,6$, $df = 9$, $p < 0,001$).

Из вышесказанного можно сделать выводы, что для качественной подготовки поверхности эмали перед фиксацией адгезивной внекоронковой шинирующей конструкции недостаточно только проведения профессиональной гигиены. Очищение щёткой с пастой без фтора, использование ультразвукового и пескоструйного методов не удаляет бесструктурный слой эмали, препятствующий неорганической кислоте равномерно декальцинировать структуру эмали.

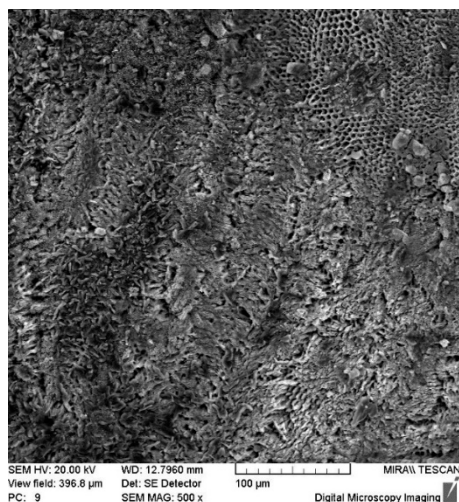


Рисунок 1. Поверхность эмали после очищения щёткой с пастой без содержания фтора и протравливания 37% ортофосфорной кислотой. Бесструктурные участки без признаков травления, увеличение $\times 500$

Figure 1. Enamel surface is brushed with fluoride-free paste and etched with 37% orthophosphoric acid. Unstructured areas don't have signs of etching, magnification $\times 500$

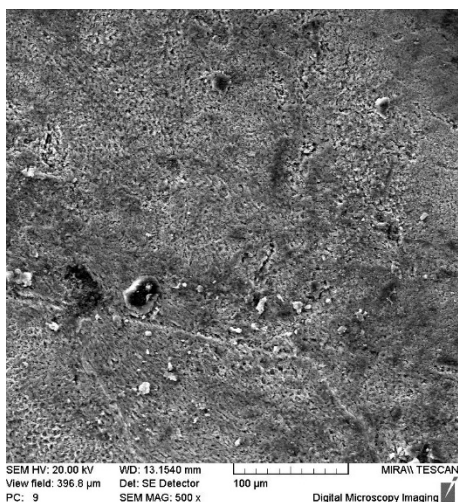


Рисунок 2. Поверхность эмали после профессиональной гигиены с использованием ультразвукового скейлера (Cavitron Select SPS, насадка 30K FSI Slimline-10) и протравливания 37% ортофосфорной кислотой. Бесструктурные участки без признаков травления и участки с неполным обнажением структуры призм, увеличение $\times 500$

Figure 2. Enamel surface is after professional hygiene with an ultrasonic scaler (Cavitron Select SPS, 30K FSI Slimline-10 nozzle) and 37% orthophosphoric acid etching. Unstructured areas don't have signs of etching and areas with incomplete exposure of prism structure, magnification $\times 500$

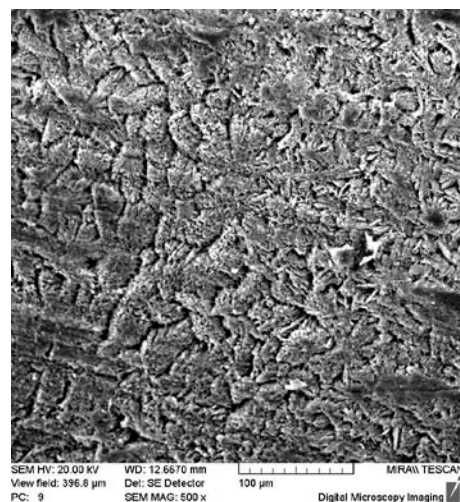


Рисунок 3. Поверхность эмали после профессиональной гигиены с использованием пескоструйного аппарата и протравливания 37% ортофосфорной кислотой. Неоднородный рисунок протравленной поверхности преимущественно по IV типу (ямкоподобное протравливание), увеличение $\times 500$

Figure 3. Enamel surface is after professional hygiene with a sandblaster and 37% orthophosphoric acid etching. There is inhomogeneous pattern of etched surface predominantly by type IV (pit-like etching), magnification $\times 500$

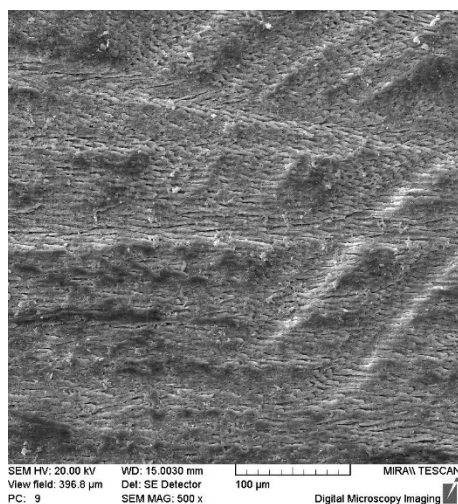


Рисунок 4. Поверхность эмали после препарирования мелкодисперсным бором с размером частиц 20 мкм и протравливания 37% ортофосфорной кислотой. Холмистый рельеф равномерно протравленной поверхности эмали, увеличение $\times 500$

Figure 4. Enamel surface is after preparation with fine boron with a particle size of 20 μm and 37% orthophosphoric acid etching. There is hilly relief of the uniformly etched enamel surface, magnification $\times 500$

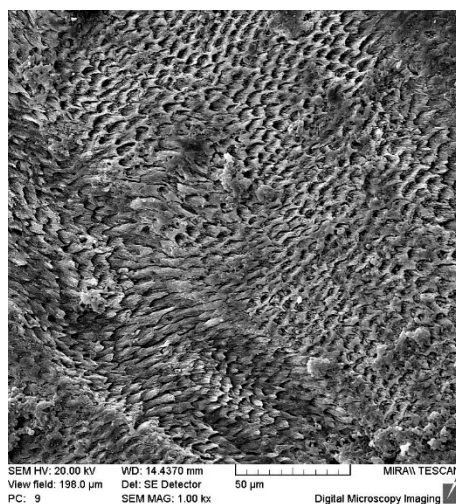


Рисунок 5. Поверхность эмали после препарирования мелкодисперсным бором с размером частиц 20 мкм и протравливания 37% ортофосфорной кислотой. Ячеистый вид равномерно протравленной поверхности эмали, увеличение $\times 1000$

Figure 5. Enamel surface is after preparation with finely divided boron with a particle size of 20 microns and 37% orthophosphoric acid etching. There is cellular view of the uniformly etched enamel surface, magnification $\times 1000$

Сохранение апризматического слоя эмали и некачественное протравливание препятствуют образованию нужной силы адгезии на границе «шина-эмаль». В результате чего возможны такие осложнения, как разгерметизация шинирующей конструкции, нарушение её целостности, изменения со стороны твёрдых и мягких тканей, в частности возникновение гиперчувствительности, несоответствие требованиям эстетики.

Заключение

Для предупреждения возникновения осложнений в процессе эксплуатации адгезивной шинирующей конструкции наиболее эффективно применять предварительное препарирование поверхности эмали мелкодисперсным алмазным бором с размером частиц 20 мкм. Такая обработка эмали позволяет удалить бесструктурный слой, создать микроархитектонику эмали с выраженной структурой эмалевых призм, влияющей на долговечность использования шинирующей конструкции благодаря созданию качественного «гибридного» слоя.

Литература [References]

- 1 Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990;384 с. Avtandilov G.G. Medical morphometry. M.: Medicine, 1990;384 p. (In Russ).
- 2 Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012;208 с. Vavilova T.P. Biochemistry of tissues and fluids of the oral cavity: textbook. M.: GEOTAR-Media, 2012;208 p. (In Russ).
- 3 Гасюк А.П., Новосельцева Т.В., Костыренко А.П. Особые эпимикроскопические структуры эмали и дентина зуба. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2013;1(104):251-252. Gasyuk A.P., Novoseltseva T.V., Kostyrenko A.P. Special microscopic structures of tooth enamel and dentin. *Bulletin of problems of Biology and Medicine*. 2013;1(104):251-252. (In Russ).
- 4 Кузнецов Д.Л., Мельник А.А., Лазе Р., Петрикас О.А., Петрикас И.В. Влияние ультразвуковой гигиенической обработки зубов на прочность адгезивной фиксации реставраций. *Стоматология*. 2013;92(2):36-39. Kuznetsov D.L., Melnik A.A., Loze R., Petrikas O.A., Petrikas I.V. Influence of ultrasonic hygienic dental treatment on the strength of adhesive fixation of restorations. *Dentistry*. 2013;92(2):36-39. (In Russ).
- 5 Луцкая И.К. Клиническая возрастная гистология зуба: учебно-методич. пособие. М., 2013;42 с. Lutskaia I.K. Clinical age histology of the tooth: educational and methodical the manual. M., 2013;42 p. (In Russ).
- 6 Луцкая И.К. Возрастная характеристика микрорельефа поверхности до и после кислотного травления. *Стоматология*. 1986:9-11. Lutskaia I.K. Age characteristics of the microrelief of the surface before and after acid etching. *Dentistry*. 1986:9-11. (In Russ).
- 7 Новак Н.В. Влияние степени зернистости алмазного бора на структуру поверхности эмали зуба. *Стоматология. Эстетика. Инновации (Dentistry. Aesthetics. Innovations)*. 2018;2(2):257-265. Novak N.V. Influence of the degree of granularity of diamond boron on the structure of the tooth enamel surface. *Dentistry. Aesthetics. Innovation (Dentistry. Aesthetics. Innovations)*. 2018;2(2):257-265. (In Russ).
- 8 Шумилович Б.Р., Кунин Д.А., Красавин В.Н. Новые аспекты изучения ультраструктуры эмали и решения проблемы краевого прилегания композитов. *ВНМТ*. 2013;2:330-333. Shumilovich B.R., Kunin D.A., Krasavin V.N. New aspects of studying enamel ultrastructure and solving the problem of edge fit of composites. *VNMT*. 2013;2:330-333. (In Russ).

Авторская справка

Старовойтова Вероника Сергеевна

Аспирант кафедры терапевтической стоматологии, Белорусский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7739-638X; verunya.starovoytova@mail.ru

Вклад автора: анализ данных, подготовка текста работы.

Author's reference

Veronika S. Starovoytova

Postgraduate student of the Department of Therapeutic Dentistry, Belarusian State Medical University.

ORCID 0000-0001-7739-638X; verunya.starovoytova@mail.ru

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

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

MEDICAL EDUCATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.EDU.1>

ORIGINAL ARTICLE
УДК 378.046.4

CRAFTING ROLES OF CLINICAL INSTRUCTORS IN CLINICAL PLACEMENT IN THE DEPARTMENT OF CLINICAL MEDICINE IN KAKAMEGA COUNTY, KENYA

Benjamin K. Wamalwa¹, Jane N. Situma¹, Samuel N. Maragia²

¹Masinde Muliro University of Science and Technology, Webuye-Kisumu Road, PO Box 190, Kakamega, 50100, Kenya

²Kaimosi Friends University, P.O. Box 385-50309, Kaimosi, Kenya

Abstract. *Introduction.* The roles of clinical instructors at the diploma level are lacking despite studies showing clinical instructors are an effective conduit for supporting the transfer of learning needed to address performance gaps in students. Clinical instructors increase the confidence of students in preparation for clinical practice and allow them to reflect on their professional development. *Materials and methods.* A descriptive cross-sectional study was conducted on 400 clinical medicine students attending their clinical placements. *Results.* It was established that the core roles of the clinical instructors to clinical medicine students were mentorship to students in the clinical area, demonstrating of the clinical assessment, follow-up, and supervising students. *Conclusion.* The study concluded that Mentors gave prominence to the needs of the students under their care and helped them manage nervousness during actual clinical practice.

Key words: Clinical Instructor, Clinical Medicine, mentorship.Clinical.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. Approvals to collect data were obtained from the Institutional Research and Ethics Committee (IREC) Ref No: MMU/COR: 403012 VOL 6(01) and Technology, National Commission for Science Technology and Innovation (NACOSTI) REF NO: 637208. Consent from participants was also obtained.

Cite as: Wamalwa B.K., Situma J.N., Maragia S.N. Crafting roles of clinical instructors in clinical placement in the department of clinical medicine in Kakamega county, Kenya. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):164-169. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.EDU.1>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ КЛИНИЧЕСКИХ ИНСТРУКТОРОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ НА КАФЕДРЕ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ В ОКРУГЕ КАКАМЕГА, КЕНИЯ

Б.К. Вamalwa¹, Дж.Н. Ситума¹, С.Н. Марагия²

¹Университет науки и технологий им. Масинде Мулиро, ул. Вебуйе-Кисуму, а/я 190, Какамега, 50100, Кения

²Университет друзей Каймоси, а/я 385-50309, Каймоси, Кения

Резюме. Профессия клинических инструкторов (наставников) на уровне диплома отсутствует, несмотря на исследования, показывающие, что клинические инструкторы являются эффективным каналом для поддержки передачи знаний, необходимых для устранения пробелов в успеваемости студентов. Клинические инструкторы повышают уверенность студентов в подготовке к клинической практике и позволяют им задуматься о своем профессиональном развитии. *Материалы и методы.* Было проведено описательное перекрестное исследование с участием 400 студентов-медиков, проходивших клиническую практику. *Результаты.* Установлено, что основными функциями клинических инструкторов для студентов-клиницистов-медиков являются наставничество для студентов в клинической области, демонстрация клинической оценки, последующее наблюдение и супервизия студентов. *Заключение.* В исследовании был сделан вывод о том, что наставники уделяют особое внимание потребностям студентов, находящихся под их опекой, и помогают им справляться с нервозностью во время реальной клинической практики.

Ключевые слова: клинический инструктор, клиническая медицина, клиническое наставничество.

Конкурирующие интересы. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Это исследование не получило внешнего финансирования.

Соблюдение этических принципов. Разрешение на сбор данных было получено от Комитета по институциональным исследованиям и этике (IREC) Ref No: MMU/COR: 403012 VOL 6(01) и Technology, National Commission for Science, Technology and Innovation (NACOSTI) REF NO: 637208. Также было получено согласие участников.

Для цитирования: Вamalwa Б.К., Ситума Дж.Н., Марагия С.Н. Определение роли клинических инструкторов в клинической практике на кафедре клинической медицины в округе Какамега, Кения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):164-169. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.EDU.1>

Introduction

In a pure educational setting, teachers may have limited roles, but the clinical mentor often plays many roles simultaneously, switching from one role to another during the same encounter [1]. The large majority of clinical mentors around the world have received rigorous training in medical knowledge and skills but little to none in teaching. As primary clinicians become ever busier in their own clinical practice, being effective clinical mentors becomes more challenging in the context of expanding clinical responsibilities and shrinking time for teaching [2]. This study reviewed the literature on the role of clinical instructors during clinical placement.

Materials and methods

Data collecting

This descriptive cross-sectional study was authorized by the Institutional Research and Ethics Committee (Ref No: MMU/COR: 403012 VOL 6(01) REF NO: 637208). The sample size was adopted from Yamane's 1967 method of sample collection. The study used cluster sampling to cluster clinical medicine students attending clinical placements at the Kakamega County Referral Hospital and those attending St. Mary's Hospital, Mumi-as. Stratified sampling was used to identify sub-groups in the target population; the sub-groups students; second and third-year students. The research tool was an interview guide that was designed for this research. A pilot study was done at Bungoma County Referral Hospital.

Statistical analysis

The interview guide was used to ascertain the roles of clinical instructors in clinical placements. The interview guide particularly refers to person-to-person communication. This method is well-suited for exploring in-depth information, attitudes, and perspectives of students and medical teachers. The respondent is asked questions to elicit his/her information or opinion [3]. The researcher created a two-level interview schedule for students and faculty members.

Focus group discussions included debriefing sessions. The focus group talks were first led by the researcher. After leading the initial scenario debrief, the co-facilitator audio-recorded discussions in the forum. They were decoded and thematic analysis was done.

Results

Opinion of the key informants and Focus Group Discussion (FGD) on their role in clinical teaching *Key informants (clinical instructors) interview*

It was established that core roles of the clinical instructors to clinical medicine students were guiding and mentorship to students in the clinical area, demonstration of the clinical examination, follow-up, and supervising students.

One of the Clinical Instructors stated that;

"... Instructors goal at the clinical setting is to identify an objective, prepare and facilitate clinical teaching" CI01

Another added that;

"... Our role and sole responsibility to clinical learning experience, we teach the students on clinical experience and the rest is up to them to acquire skills." CI09

Another one stated that;

"... As an instructor, we endeavour to connect theory and practice making the students ready for the clinical experience." CI12

Another one stated that;

"... as a lecturer, I can't say that our skills laboratory is well equipped because we only have low fidelity mannequins." CL13

Another one stated that:

"... Sometimes it is hard to get hold of persons trained as simulated patients during OSCE examination." CL13

Focus Group Discussion

From the Focus Group Discussion with the students, it was discussed that Clinical Instructors were vital for the clinical experience. That the Clinical Instructors guided them in the clinical environment. They helped the students with important semester notes as materials for future reference.

A member at the FGD forum stated that:

"... We were given a lot of information during clinical simulation in the skills laboratory and that bequeathed us with the foundation of a clinical medicine and the behaviour of a clinician at the clinical environment." MFD4

Another member stated that:

"... Instructions received from Clinical Instructors and lecturers was practical and covered theories we had done in class. Thus, this information helped to open up our critical thinking and interaction with the real patients in clinical environment." MFD6

Opinion of students on mentorship *in Focus Group Discussion forum*

From the Focus Group Discussion with the students, it was revealed that Clinical Instructors guided them to enhance confidence and professionalism at the clinical environment. They observed and used patients to help connect with the theory. It was established that Clinical Instructors provided supervision, discipline, guiding and counselling.

A student stated that:

"... We are guided and mentored in reviewing literature and comparing them with the clinical client review" MFD8

Another one stated that:

"... Clinical instructors are crucial in promoting a sense of belonging and professionalism in the way clinical medicine students relate with patients regarding

clinical clerkship and diagnosis of health condition." MFD9

Another student said that:

"... Despite limitation in resources at the facility, the clinical Instructors are committed to us." MFD10

Another student stated that:

"... Mentors do not meet us on regular basis but when they do, we cover a lot of practical work in a short period of time" MFD11

"... Despite not having enough lecturers and clinical Instructors, the clinical instructors and lecturer conduct clinical demonstrations by using procedure manuals to guide students" MFD12

Conclusion

These roles were thematised into preparation of students for clinical assessment, clinical assessment, mentorship and demonstration in the clinical experience.

Clinical medicine students were prepared for clinical learning experience. This was important for them to apply the theoretical experience to practical experience at the clinical environment. Moreover, student preparation level helps the clinical instructors to focus on the task at hand of sharpening practical skills of the students. Prior information of what to expect at the clinical experience also endeavour to mitigate mistakes at the clinical learning environment.

The teaching methods used for the simulation experience helped the students to achieve their learning objective and enhance their competence and skills in clinical medicine practice. Clinical instructors were important part of the student's achievement in the clinical environment. The students were prepared in advance prior to commencement of the clinical experience and were therefore, ready to partake of the clinical experience. Therefore, the preparation of students for clinical assessment was significantly influenced with a variance of 82%, which helped stimulate critical thinking, knowledge gained is transferable to the clinical setting, the simulations helped to better understand concepts, experienced nervousness during simulation and was realistic. Therefore, the teaching methods were established to influence the utilization of the simulation models used for clinical teaching. This is in agreement with [4], that, to ensure a good learning environment, organizing students into groups for the facilitator's ability to conduct the session improves skills acquisition. If the

learner perceives the situation as possessing challenges that exceed the learner's ability to cope, this will cause a high level of stress and anxiety thus, impede effective learning.

Mentorship during clinical placements experience supported student reasoning and ability to perform their roles and responsibilities at the clinical environment. This information is backed by that of Alidina et al., who discussed how to execute surgical mentoring in a scenario with limited resources [1]. Additionally, Clinical Instructors provided guidance to students thus enhancing their confidence and professionalism at the clinical environment. Uwisanze et al., study on Mentors' opinions on strengths and drawbacks of an innovative clinical mentorship program in Rwanda are consistent with the data presented here [5].

Mentorship helped connect practical experience with class theory. Therefore, mentorship provided to the students on clinical learning experience were achieved through the Clinical Instructors providing supervision, discipline, guiding and counselling to them. This is in line with a study by Nearing et al., who found that all mentorship-related abilities evaluated at the University of Colorado indicated statistically significant development in confidence from both mentors and mentees [6].

Lecturers and clinical instructors who double up as the mentors to the students on clinical learning experience often play many roles simultaneously, switching from one role to another during the same encounter [7]. Therefore, this study scores the importance of mentorship to students which propagates and boosts their reasoning ability to perform in the clinical environment. The large majority of clinical mentors around the world have received rigorous training in medical knowledge and skills but little to non in teaching. As primary clinical officers become ever busier in their own clinical practice, being effective mentors becomes more challenging in the context of expanding clinical responsibilities and shrinking time for teaching [8]. However, in this study the mentors gave prominence to the needs of the students under their care and helped them manage nervousness during actual clinical practice. The display of a practical way for teaching clinical procedures and processes to the students had an impact on how simulation was used during clinical experiences. Students who are working in a clinical setting are more competitive and self-assured.

ПЕРЕВОД НА РУССКИЙ ЯЗЫК

Знакомство

В чисто образовательной среде учителя могут иметь ограниченные роли, но клинический наставник часто играет много ролей одновременно, переключаясь с одной роли на другую в течение одного и того же мероприятия. Подавляющее большинство клинических наставников во всем мире прошли тщательную подготовку в области медицинских знаний и навыков, но практически не имеют опыта в преподавании. По мере того, как врачи первичного звена становятся всё более занятыми в своей собственной клинической практике, быть эффективными клиническими наставниками становится всё более сложной задачей в контексте расширения клинических обязанностей и сокращения времени на преподавание. В данном исследовании был проведён обзор литературы о роли клинических инструкторов во время клинической практики [1, 2].

Материалы и методы*Сбор данных*

Это описательное перекрёстное исследование было санкционировано Комитетом по институциональным исследованиям и этике (Ref No: MMU/COR: 403012 VOL 6(01) REF NO: 637208). Размер выборки был заимствован из метода сбора образцов Яманэ 1967 года. В исследовании использовалась кластерная выборка для кластеризации студентов-клиницистов, проходящих клиническую практику в больнице округа Какамега, и тех, кто посещает больницу Святой Марии в Мумиасе. Для выявления подгрупп в целевой популяции использовалась стратифицированная выборка; подгруппы студентов; студенты второго и третьего курсов. Инструментом исследования было руководство по интервью, которое было разработано для этого исследования. Пилотное исследование было проведено в реферальной больнице округа Бунгома.

Статистический анализ

Руководство по проведению собеседований было использовано для выяснения роли клинических инструкторов в клинических практиках. В руководстве по собеседованию особое внимание уделяется общению между людьми. Этот метод хорошо подходит для изучения углубленной информации, взглядов и мнений студентов и преподавателей медицины. Респонденту задаются вопросы, чтобы узнать его/её информацию или мнение. Исследователь создал двухуровневый график собеседований для студентов и преподавателей [3].

Дискуссии в фокус-группах включали в себя подведение итогов. Беседы в фокус-группах впервые были проведены исследователем. Проведя первоначальный разбор сценария, со-фасилитатор запи-

сал на аудио дискуссию на форуме. Они были расшифрованы и проведен тематический анализ.

Результаты

Мнение ключевых информантов и фокус-групповая дискуссия (ФГД) об их роли в клиническом обучении

Интервью с ключевыми информантами (клиническими инструкторами)

Установлено, что основными функциями клинических инструкторов для студентов-клиницистов являются руководство и наставничество для студентов в клинической области, демонстрация клинического обследования, последующее наблюдение и наблюдение за студентами.

Один из клинических инструкторов заявил:

«... Целью инструкторов в клинических условиях является определение цели, подготовка и содействие клиническому обучению» CI01

Другой добавил;

«... Наша роль и исключительная ответственность за клинический опыт обучения, мы обучаем студентов на клиническом опыте, а остальное зависит от них, чтобы приобрести навыки». KI09

Другой заявил:

«... Как преподаватели, мы стремимся соединить теорию и практику, чтобы подготовить студентов к клиническому опыту». KI12

Другой заявил:

«... Как преподаватель, я не могу сказать, что наша лаборатория навыков хорошо оборудована, потому что у нас есть только манекены низкой точности». KI13

Другой заявил:

«... Иногда во время обследования ОБСЕ трудно найти людей, обученных в качестве симулированных пациентов». KI13

Дискуссия в фокус-группе

В ходе фокус-групповой дискуссии со студентами было обсуждено, что клинические инструкторы жизненно важны для клинического опыта. Клинические инструкторы направляли их в клинической среде. Они помогали студентам с важными семестровыми заметками в качестве материалов для использования в будущем.

Один из участников форума FGD заявил, что:

«... Мы получили много информации во время клинической симуляции в лаборатории навыков, и это дало нам основы клинической медицины и принципы поведения клинициста в клинической среде». МФД4

Другой обучающийся заявил:

«... Инструкции, полученные от клинических инструкторов и лекторов, носили практический характер и охватывали теории, которые мы изучали в классе. Таким образом, эта информация помогла нам развить критическое мышление и взаимодействие с реальными пациентами в клинической среде». МФД6

Мнение студентов о наставничестве на дискуссионном форуме Focus Group

В ходе фокус-групповой дискуссии со студентами выяснилось, что клинические инструкторы помогли им повысить уверенность и профессионализм в клинической среде. Они наблюдали за пациентами и использовали их, чтобы помочь установить связь с теорией. Было установлено, что клинические инструкторы обеспечивали наблюдение, дисциплину, руководство и консультирование.

Студент заявил, что:

«... Нас направляют и наставляют в обзоре литературы и сравнении ее с клиническим обзором клиента» МФД8

Другой заявил, что:

«... Клинические инструкторы играют решающую роль в продвижении чувства принадлежности и профессионализма в том, как студенты-клинические медики взаимодействуют с пациентами в отношении клинической практики и диагностики состояния здоровья». МФД9

Другой студент сказал, что:

«... Несмотря на ограниченные ресурсы в учреждении, клинические инструкторы преданы нам». МФД10

Другой студент заявил, что:

"... Менторы не встречаются с нами на регулярной основе, но когда они встречаются, мы выполняем большой объем практической работы за короткий промежуток времени» МФД11

"... Несмотря на нехватку лекторов и клинических инструкторов, клинические инструкторы и лекторы проводят клинические демонстрации, используя руководства по процедурам для руководства студентами» МФД12

Заключение

Эти роли были тематически посвящены подготовке студентов к клинической оценке, наставничеству и демонстрации клинического опыта.

Студенты, изучающие клиническую медицину, были подготовлены к клиническому опыту. Для них было важно применить теоретический опыт к практическому опыту в клинической среде. Кроме того, уровень подготовки студентов помогает клиническим инструкторам сосредоточиться на поставленной задаче по оттачиванию практических навыков

студентов. Предварительная информация о том, чего ожидать от клинического опыта, также направлена на то, чтобы смягчить ошибки в клинической среде обучения.

Методы обучения, использованные для симуляции, помогли студентам достичь поставленной цели и повысить свою компетентность и навыки в практике клинической медицины. Клинические инструкторы были важной частью достижений студента в клинической среде. Студенты были подготовлены заранее до начала клинического опыта и, следовательно, были готовы принять участие в клиническом опыте. Таким образом, на подготовку студентов к клинической оценке значительное влияние оказала дисперсия (82 %), что помогло стимулировать критическое мышление, полученные знания можно перенести в клиническую среду, симуляции помогли лучше понять концепции, испытывали нервозность во время симуляции и были реалистичными. Таким образом, были разработаны методы обучения, влияющие на использование имитационных моделей, используемых для клинического обучения. Это согласуется с тем, что для обеспечения хорошей учебной среды организация студентов в группы для того, чтобы фасилитатор мог провести сессию, улучшает приобретение навыков. Если учащийся воспринимает ситуацию как имеющую проблемы, которые превышают его способность справиться, это вызовет высокий уровень стресса и беспокойства, тем самым препятствуя эффективному обучению [4].

Наставничество во время клинических практик способствовало развитию у студентов навыков мышления и способности выполнять свои роли и обязанности в клинической среде. Эта информация подтверждается мнением тех, кто обсуждал, как осуществлять хирургическое наставничество в сценарии с ограниченными ресурсами. Кроме того, клинические инструкторы консультировали студентов, тем самым повышая их уверенность и профессионализм в клинической среде. Мнения наставников о сильных и отрицательных сторонах инновационной программы клинического наставничества в Руанде согласуются с представленными здесь данными [1, 5].

Наставничество помогло соединить практический опыт с теорией класса. Таким образом, наставничество, предоставляемое студентам на клиническом опыте, осуществлялось через клинических инструкторов, обеспечивающих им контроль, дисциплину, руководство и консультирование. Это согласуется с исследованием, которое обнаружило, что все способности, связанные с наставничеством, оцениваемые в Университете Колорадо, указывают на статистически значимое развитие уверенности как у наставников, так и у подопечных [6].

Лекторы и клинические инструкторы, которые выступают в качестве наставников для студентов в клиническом обучении, часто играют много ролей одновременно, переключаясь с одной роли на другую в течение одной и той же встречи. Таким образом, в этом исследовании оценивается важность наставничества для студентов, которое способствует развитию и повышению их способности к рассуждению в клинической среде. Подавляющее большинство клинических наставников во всём мире прошли тщательную подготовку в области медицинских знаний и навыков, но практически не прошли обучение в области преподавания. По мере того, как первичные клинические сотрудники становятся всё более занятыми в своей собственной кли-

нической практике, быть эффективными наставниками становится всё сложнее в контексте расширения клинических обязанностей и сокращения времени на преподавание. Тем не менее, в этом исследовании наставники уделяли особое внимание потребностям студентов, находящихся под их опекой, и помогали им справляться с нервозностью во время реальной клинической практики. Демонстрация практического способа обучения студентов клиническим процедурам и процессам повлияла на то, как симуляция использовалась во время клинического опыта. Студенты, работающие в клинических условиях, более конкурентоспособны и уверены в себе [7, 8].

Литература [References]

- 1 Alidina S, Sydlowski MM, Ahearn O, Andualem BG, Barash D, Bari S, et al. Implementing surgical mentorship in a resource-constrained context: a mixed methods assessment of the experiences of mentees, mentors, and leaders, and lessons learned. *BMC Med Educ.* 2022;22(1):1-15.
- 2 Walton V, Hogden A, Johnson J, Greenfield D. Ward rounds, participants, roles and perceptions: literature review. *Int J Health Care Qual Assur.* 2016;29(4):364-79.
- 3 Jamshed S. Qualitative research method-interviewing and observation. *J Basic Clin Pharm.* 2014;5(4):87.
- 4 Polansky L, Chester S, Warren M, Aden T, Kennedy P, Spivey-Blackford S, et al. Can mentorship improve laboratory quality? A case study from influenza diagnostic laboratories in Southeast Europe. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):1-11.
- 5 Uwisanze S, Ngabonzima A, Bazirete O, Hategeka C, Kenyon C, Asingizwe D, et al. Mentors' perspectives on strengths and weaknesses of a novel clinical mentorship programme in Rwanda: A qualitative study. *BMJ Open.* 2021;11(3).
- 6 Nearing KA, Campus M, Nuechterlein BM, Clinical C, Tan S, Zerzan JT, et al. *HHS Public Access.* 2020;95(5):730-6.
- 7 Zarghani N, Nazari M, Shayeghan Z, Shahmohammadi S. Characteristics of competent clinical instructors: a review of the experiences of nursing students and instructors. *Journal of Nursing and Midwifery Sciences.* 2015;2(2):11-22.
- 8 Burgess A, van Diggele C, Mellis C. Mentorship in the health professions: a review. *Clinical Teacher.* 2018;15(3):197-202.

Author's reference

Mr. Benjamin Koroboi Wamalwa

Department of Health Professions Education, Masinde Muliro University of Science and Technology.

ORCID 0000-0003-1822-6633; bwamalwa@kafu.ac.ke

Author's contribution: research planning, task analysis.

Dr. Jane Naliaka Situma

Senior Lecture, Department of Nutritional Sciences, Masinde Muliro University of Science and Technology

ORCID 0000-0001-5379-3479; Jsituma@mmust.ac.ke

Author's contribution: preparing the text of the work, formulating conclusions.

Dr. Samuel Nyarondia Maragia

Dean, school of Education and social sciences, Kaimosi Friends University.

ORCID 0009-0003-0879-508X; Smaragia@kafu.ac.ke

Author's contribution: literature data analysis, text preparation.

Авторская справка

Г-н Бенджамин Коробой Вамальва

Департамент профессионального образования в области здравоохранения, Университет науки и технологии Масинде Мулиро.

ORCID 0000-0003-1822-6633; bwamalwa@kafu.ac.ke

Вклад автора: планирование исследования, анализ задачи.

Доктор Джейн Налиака Ситума

Старший преподаватель кафедры диетологии, Университет науки и технологии Масинде Мулиро

ORCID 0000-0001-5379-3479; Jsituma@mmust.ac.ke

Вклад автора: подготовка текста работы, формулирование выводов.

Доктор Самуэль Нярондиа Марагия

Декан факультета образования и социальных наук, Университет друзей Каймоси.

ORCID 0009-0003-0879-508 X; Smaragia@kafu.ac.ke

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста.

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА И ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ СОПРОВОЖДЕНИИ ИНВАЛИДОВ

С.В. Павлова, А.М. Салогуб

Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта,
ул. Бестужевская, д. 50, г. Санкт-Петербург, 195067, Россия

Резюме. *Введение.* В настоящее время отмечается высокий запрос общества на изменение подходов к жизнеустройству инвалидов, повышению уровня и качества их жизни. Отмечается рост численности инвалидов, нуждающихся в сопровождении при получении различных услуг в Российской Федерации. В статье рассмотрены основные методологические подходы к разработке показателей качества и эффективности мероприятий сопровождения при оказании услуг инвалидам. *Цель:* разработка оценочных критериев, показателей и подходов к оценке качества и эффективности мероприятий сопровождения для формирования единых подходов, направленных на повышение уровня оказания помощи и поддержки населению. *Материалы и методы.* Материалами исследования являлись: нормативная правовая и методическая документация, специальная литература, информационные системы федеральных органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации. Также использовались данные статистических отчетов, аналитических отчетов и исследований, проведенных ранее, интервью с экспертами в данной области, а также собственные наблюдения. Важным источником информации также были международные стандарты и практики в данной области. Применены общенаучные методы (аналитический, системно-структурный, сравнительный) и методологические приемы систематизации, сопоставления, обобщения, интерпретации. *Результаты.* Разработаны подходы к оценке показателей качества и эффективности мероприятий сопровождения при получении различных услуг. Основные подходы к оценке показателей качества мероприятий сопровождения включают в себя: доступность получения мероприятий сопровождения; соответствие целям и задачам; экономическая составляющая (необходимые затраты на проведение мероприятий сопровождения); компетентность и профессионализм специалистов; удовлетворенность получателей (повышение качества жизни получателей). Для оценки эффективности мероприятий сопровождения выделены следующие критерии: повышение качества жизни сопровождаемых, включая их физическое, психологическое и социальное благополучие, улучшение социальной адаптации и включенности сопровождаемых в жизнь общества; коммуникативная эффективность работы специалистов сопровождения, как в группе, так и индивидуально с каждым сопровождаемым; экономичность мероприятий сопровождения, оптимизация использования ресурсов и снижение затрат на оказание процесса сопровождения; оценка удовлетворенности сопровождаемых и их семей, предоставляемой помощью и сопровождением; эффективность межведомственного взаимодействия, сотрудничества и координации работы между различными службами и организациями при сопровождении; оценка достижения целевых показателей и задач при сопровождении. Оценка определяется по каждому критерию отдельно, исходя из суммы полученных баллов. Если сумма ниже 55 % от максимально возможной – оценка «неудовлетворительно», если от 56 до 85 % – «хорошо», 85 % и выше – «отлично». Таким образом, разработка и внедрение методов оценки показателей эффективности и качества мероприятий сопровождения позволит повысить уровень оказания помощи для всех нуждающихся категорий населения Российской Федерации. *Обсуждение.* Одним из ключевых показателей качества и эффективности мероприятий сопровождения является их доступность для всех нуждающихся. Необходимо обеспечить равный доступ к качественному сопровождению при получении услуг для всех категорий нуждающихся, независимо от их места проживания, доходов семьи и других факторов. Другим важным показателем является эффективность работы специалистов, предоставляющих сопровождение. Обучение и повышение квалификации специалистов, а также современные методики работы с сопровождаемыми и их семьями, помогут повысить эффективность проводимых мероприятий сопровождения при получении услуг и улучшить результаты сопровождения в целом. Эффективное внедрение методов и технологий оценки качества, доступности и эффективности сопровождения требует системного подхода и координации усилий различных уровней, межведомственного взаимодействия, регуляции правоотношений в области сопровождения в Российской Федерации. *Заключение.* Основные показатели качества и эффективности сопровождения способствуют обеспечению обратной связи как со стороны сопровождаемых и нуждающихся в мероприятиях сопровождения, так и со стороны специалистов сопровождения и управленческих структур. Это позволит учитывать мнение и потребности всех участников процесса сопровождения, что способствует развитию устойчивой и адаптивной формы.

Ключевые слова: сопровождение инвалидов, жизнеустройство инвалидов, оценка качества и доступности сопровождения, инвалидность, ограничения жизнедеятельности.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального 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: Павлова С.В., Салогуб А.М. Основные подходы к разработке показателей качества и эффективности мероприятий при сопровождении инвалидов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):170-180. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.OZOZ.1>

THE MAIN APPROACHES TO ASSESSING THE QUALITY AND EFFECTIVENESS OF MEASURES FOR ASSISTING PERSONS WITH DISABILITIES

Svetlana V. Pavlova, Aleksandra M. Salogub

Albrecht Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled, 50, Bestuzhevskaya Street, 195067, St. Petersburg, Russia

Abstract. *Introduction.* Currently, there is a fairly high demand from society for changing approaches to the life of people with disabilities, improving the level and quality of their lives. There is an increase in the number of people with disabilities who need to be assisted when receiving services for assisted living, assisted work and social employment of disabled people in the Russian Federation. The article considers the main methodological approaches to assessing the quality and effectiveness of support measures in the provision of services for assisted living, assisted work and social employment of persons with disabilities. *Aim.* The study of indicators of the quality and effectiveness of support measures for the formation of unified approaches in various departments of the support system of the Russian Federation aimed at improving the level of assistance and support to the population. *Materials and methods.* Normative legal and methodological documentation, special literature, information systems of federal executive authorities of the subjects of the Russian Federation. Applied general scientific methods (content analysis, analytical, system-structured, comparative) and methodological methods of systematization, comparison, generalization, interpretation, as well as special methods – formal legal, comparative legal. *Results.* The main approaches to assessing the quality and effectiveness of support measures may include: availability of receiving support events; compliance with goals and objectives; the economic component (the necessary costs for conducting support activities); competence and professionalism of specialists; satisfaction of recipients (improving the quality of life of recipients). To assess the quality and effectiveness of support measures, the following criteria are highlighted: improving the quality of life of assisted persons, including their physical, psychological and social well-being, improving social adaptation and inclusion of escorted persons in society; the communicative effectiveness of the work of the specialists of the support system, both in a group and individually with each assisted one; cost-effectiveness of support activities, optimization of resource use and reduction of costs for the provision of the support process; assessment of the satisfaction of the assisted ones and their families with the assistance and support provided; the effectiveness of interdepartmental interaction, co-operation and co-ordination of work between various services and organizations in the support system; assessment of the achievement of targets and tasks in the support system. The score is determined for each criterion separately based on the amount of points received. If the amount is below 55% of the maximum possible, the rating is "unsatisfactory", if from 56 to 85% – "good", above 85% – "excellent". Thus, the introduction of methods for evaluating the effectiveness and quality of support measures will make them more accessible and useful for all categories of the population in need of the Russian Federation. *Discussion.* One of the key indicators of the quality and effectiveness of the support system's activities is the availability of support activities for all those in need. It is necessary to ensure equal access to quality support in obtaining social services for all categories of people in need, regardless of their place of residence, family income and other factors. Another important indicator is the effectiveness of the work of the specialists providing support. Training and advanced training of specialists, as well as modern methods of working with assisted ones and their families, will help to increase the effectiveness of assisting activities when receiving social services and improve the results of assistance, in general. Effective implementation of methods and technologies for assessing the quality, accessibility and effectiveness of the support system requires a systematic approach and co-ordination of efforts at various levels, interdepartmental interaction, regulation of legal relations in the support system in the Russian Federation. *Conclusion.* The main indicators of the quality and effectiveness of support contribute to providing feedback from both the assisted ones and those in need of support activities, as well as from the specialists of the support system and management structures. This will allow considering the opinions and needs of all participants in the support process, which contributes to the development of a sustainable and adaptive system.

Key words: support for the disabled, living arrangements for the disabled, assessment of the quality and accessibility of support, assisted living, assisted work activity, social employment, medical and social assistance, disability, limitations of life activity.

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: Pavlova S.V., Salogub A.M. The main approaches to assessing the quality and effectiveness of measures for assisting persons with disabilities. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):170-180. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.OZOZ.1>

Введение

Качество является интегральной, сложной и универсальной категорией, имеющей множество особенностей и различных аспектов. Следует выделять три составляющих качества – с точки зрения характеристики понятия и оценки качества сопровождения при предоставлении различных услуг [1]:

1. Структурное качество, или качество сопровождения. Структурное качество относится к оценке оснований для уверенности в том, что оказываемое сопровождение проводится по принципам, ориентированным на потребности и интересы сопровождаемого. Это включает анализ доступности и квалификации персонала, наличие необходимых ресурсов, а также системы контроля качества.

2. Качество технологии, или качество процесса сопровождения при оказании услуг сопровождаемого проживания, сопровождаемой трудовой деятельности, социальной занятости. В данном случае оцениваются способы и методы работы, используемые в процессе сопровождения. Сюда входит оценка эффективности мероприятий сопровождения, а также степень соответствия требованиям к нормативным правовым документам.

3. Качество результата сопровождения при предоставлении услуг. Качество результата сопровождения связано с достижением поставленных целей сопровождения и удовлетворением потребностей сопровождаемого. Оценка качества результата включает определение соответствия ожиданиям.

ям и результатам, уровень удовлетворенности сопровождаемого и достижение планируемых целей.

Анализ и оценка всех трех составляющих качества сопровождения при получении услуг играют важную роль в улучшении функционирования сопровождения в целом и повышению удовлетворенности сопровождаемых.

Структурное качество сопровождения при оказании услуг определяют по двум направлениям:

1-й уровень – по отношению к учреждениям, которые оказывают сопровождение в целом с его материально-технической базой, кадровым обеспечением, организацией работы, сервисными условиями. Условия мероприятий сопровождения в учреждении могут оцениваться как непосредственно самим учреждением, так и органом управления в сфере здравоохранения, социальной защиты и образования, а также сопровождаемыми.

2-й уровень – по отношению к каждому специалисту в частности. В этом случае оцениваются профессиональные качества конкретного специалиста сопровождения, такие как компетентность, эмпатия, коммуникативные навыки, эффективность в разрешении проблемных и конфликтных ситуаций. Качество сопровождения на данном уровне в значительной степени зависит от личностных качеств и профессиональных навыков специалистов, работающих непосредственно с сопровождаемыми.

Качество технологии – это составляющая качества сопровождения при получении услуг, описывающая непосредственный процесс сопровождения, то есть поэтапный алгоритм с момента обращения, выявления проблемных вопросов, формирования индивидуальной программы сопровождения с учетом индивидуальной программы реабилитации и абилитации инвалидов [2]. Данные мероприятия должны максимально способствовать улучшению адаптации, мобильности, в целом качества жизни сопровождаемого. Качество технологии в сопровождении при получении услуг является одной из ключевых составляющих успешного процесса поддержки. Она описывает эффективные методы и приемы, которые используются специалистами при работе с клиентами. Это включает в себя разработку плана действий, выявление потребностей и целей клиента, оценку его ресурсов и возможностей, а также определение путей достижения поставленных целей [3].

Применение качественной технологии сопровождения позволяет не только оказывать адекватную поддержку, но и способствует повышению уровня самоэффективности, улучшает качество жизни и стимулирует развитие сопровождаемого лица [4]. Надлежащая технология сопровождения также способствует формированию доверительных отношений между специалистами и сопровождаемыми,

что облегчает процесс работы и повышает эффективность достижения поставленных целей.

Качество технологии оценивается только на конкретном уровне – по отношению к сопровождаемому и/или его семье с учетом их нуждаемости, видов сопутствующей патологии, возраста и других биологических факторов.

При контроле и оценке качества и эффективности сопровождения необходимо:

- проверять и идентифицировать мероприятия сопровождения на соответствие нормативным документам, регламентирующим их предоставление;

- обеспечить самоконтроль специалистов, оказывающих сопровождение как составную часть процесса контроля;

- обеспечивать приоритетность сопровождаемых в оценке качества мероприятий сопровождения;

- практиковать проведение в учреждении, где проводятся мероприятия сопровождения, регулярной оценки степени удовлетворенности сопровождаемыми путем проведения социологических опросов.

Качество результата – это составляющая качества мероприятий сопровождения, описывающая результат мероприятий, т.е. фактически достигнутые результаты. Качество результата в сопровождении определяется фактическими достижениями и изменениями, которые произошли у сопровождаемых людей или групп людей в результате проведенных мероприятий. Это может быть как улучшение качества жизни и общего благополучия, так и конкретные изменения в отдельных аспектах жизнедеятельности (например, улучшение физического или психологического состояния, увеличение социальной активности и т. д.).

Планируемые результаты устанавливаются заранее, основываясь на поставленных целях и ожиданиях от проводимых мероприятий. Достижимость этих результатов оценивается по окончании отчетного периода или проведения мероприятий. Количественные показатели, такие как количество сопровождаемых людей или групп, также могут быть важными для анализа эффективности и охвата проводимых мероприятий. Важно проводить мониторинг и анализ полученных результатов для коррекции стратегии и тактики в случае необходимости, с целью улучшения эффективности и достижения заданных целей.

Оценка качества результатов важна для оценки эффективности сопровождения и корректировки стратегии работы в будущем. Понимание того, какие результаты были достигнуты и как они сказываются на жизни сопровождаемых людей, позволяет улучшать качество и повышать эффективность мероприятий сопровождения [1].

Таким образом, качество сопровождения можно определить как совокупность его свойств (комплекс

составляющих), которые способствуют удовлетворению потребности сопровождаемых.

Качество также можно представить как соответствие идеального образа процесса сопровождения, удовлетворяющего все стороны, и реального воплощения мероприятий по сопровождению. Понятно, что каждый сопровождаемый по-своему понимает «качество», у каждого будет свой идеальный образ. Поэтому важно и необходимо договориться об общих определениях или единообразных подходах к мероприятиям сопровождения и, в целом, к процессу сопровождения при оказании различных услуг.

Повышение качества и эффективности сопровождения – одно из важнейших направлений в реабилитационных и абилитационных мероприятиях инвалидов в целом [5].

Между качеством и эффективностью сопровождения существует прямая зависимость. Повышение качества способствует росту эффективности.

Повышение качества сопровождения и его эффективность тесно связаны и составляют важные аспекты успешного проведения мероприятий по сопровождению.

Обеспечение высокого качества услуг включает в себя использование профессиональных подходов, индивидуальных стратегий и обеспечение наилучших условий для сопровождаемых лиц. При этом качество сопровождения измеряется не только самими процессами и методами, но и результатами, достигнутыми в процессе проведенных мероприятий сопровождения [3].

Эффективность сопровождения оценивается по достижению поставленных целей и ожидаемых результатов в рамках заданных ресурсов. Тем самым эффективность связана с достигнутыми результатами и выходом на планируемый уровень помощи и поддержки. В свою очередь, эффективное сопровождение способствует росту качества оказываемых услуг и удовлетворенности сопровождаемых.

Таким образом, сочетание высокого качества и эффективности в сопровождении обеспечивает максимальную пользу для сопровождаемых лиц, улучшение качества жизни и достижение поставленных реабилитационных целей. Они взаимосвязаны и важны для обеспечения успешного и целенаправленного проведения мероприятий по сопровождению.

Цель: изучение показателей качества и эффективности мероприятий сопровождения для формирования единых подходов в различных организациях сопровождения Российской Федерации, направленных на повышение уровня оказания помощи и поддержки населению.

Материалы и методы

Исследована нормативная правовая и методическая документация, специальная литература, информационные системы федеральных органов исполнительной власти, субъектов Российской Федерации. Применены общенаучные методы (контент-анализ, аналитический, системно-структурный, сравнительный) и методологические приемы систематизации, сопоставления, обобщения, интерпретации, а также специальные методы – формально-юридический, сравнительно-правовой.

Результаты

Социальные и медицинские услуги являются важной составляющей государственной системы социальной защиты и заботы о гражданах. Эти услуги направлены на обеспечение гражданам доступа к качественным медицинским и социальным услугам, которые помогут им в решении различных проблем и трудностей.

В рамках законодательства социальные и медицинские услуги могут предоставляться как государственными, так и муниципальными учреждениями, специализированными на предоставлении данных услуг. Эти услуги предоставляются бесплатно или по льготным условиям тем, кто нуждается в поддержке и помощи и не в состоянии предоставить ее себе самостоятельно.

Исполнители социальных и медицинских услуг обязаны следовать законам и нормативным правовым актам, устанавливающим правила и стандарты в предоставлении данных услуг. Такие нормативно-правовые акты определяют права и обязанности исполнителей, права и защиту клиентов (пациентов), порядок предоставления услуг, стандарты качества и безопасности, а также другие важные аспекты оказания социальных и медицинских услуг.

Социальное сопровождение представляет собой процесс оказания содействия гражданам, включая родителей, опекунов, попечителей и других законных представителей несовершеннолетних детей, в получении доступа к различным видам помощи, которые не относятся к социальным услугам [6]. Это может включать помощь в предоставлении медицинской помощи, психологической поддержки, педагогической помощи, юридической консультации, и других форм помощи, направленных на поддержку и улучшение качества жизни граждан.

Целью сопровождения является обеспечение гражданам необходимой помощи и поддержки для решения их проблем и трудностей, а также повышение их качества жизни и благополучия. Эта помощь оказывается при необходимости на основе конкретных обстоятельств и потребностей человека, а также с учетом его прав и интересов.

Сопровождение обычно осуществляется через взаимодействие различных организаций и учреждений, предоставляющих необходимую помощь, на основе межведомственного сотрудничества. Это позволяет объединить усилия различных специалистов и организаций для решения сложных проблем и обеспечения комплексной поддержки гражданам, которые нуждаются в помощи.

Межведомственное взаимодействие предполагает сотрудничество различных структурных подразделений государственных и негосударственных организаций, таких как медицинские учреждения, психологические центры, педагогические учреждения, юридические консультации, службы социальной поддержки и другие. Они объединяют свои усилия и компетенции для обеспечения комплексной помощи и поддержки гражданам.

Межведомственное взаимодействие позволяет эффективно координировать усилия различных специалистов, обеспечивая индивидуализированный и комплексный подход к поддержке граждан. Такой подход способствует более эффективному решению проблем и обеспечению качественной помощи гражданам, нуждающимся в сопровождении [6].

На сегодняшний день оценка качества и эффективности мероприятий сопровождения является важной составляющей, особенно в контексте вы-

полнения национальных программ развития и социальных проектов, поддерживаемых на государственном уровне [7].

Однако имеющиеся критерии оценки качества и эффективности предоставляемых услуг не учитывают специфику мероприятий сопровождения. Это связано с тем, что оценка в данной области часто требует учета индивидуальных особенностей и потребностей сопровождаемых лиц, а также влияния личности сопровождаемого на эффективность программы сопровождения.

Для улучшения оценки качества и эффективности мероприятий сопровождения необходима разработка специализированных критериев и методологий, которые учитывали бы не только результаты и процессы сопровождения, но и влияние личности сопровождаемых на эффективность программ. Такой подход позволит более точно оценить качество работы и достигнутые результаты в сфере сопровождения и создать более адаптированные подходы к оценке в данной области.

Подбор инструментов при разработке показателей качества и эффективности сопровождения при получении различных услуг учитывает как количественный, так и качественный аспекты. Количественные и качественные характеристики мероприятий сопровождения отражены в таблице 1.

Таблица 1. Количественные и качественные характеристики мероприятий сопровождения
Table 1. Quantitative and qualitative characteristics of support activities

Количественные характеристики	Качественные характеристики
Время ожидания мероприятий сопровождения (данный критерий является важным для определения уровня доступности и оперативности процесса сопровождения и может негативно повлиять на удовлетворенность сопровождаемых и эффективность мероприятий сопровождения).	1. Репутация организации, где предоставляют мероприятия сопровождения (репутация организации способна оказать значительное влияние на принятие решения сопровождаемыми о выборе мероприятий сопровождения в данной организации).
2. Характеристики оборудования, ассистивных устройств, технических средств, используемых в процессе сопровождения (качество используемых ассистивных устройств и технических средств влияет на эффективность и результативность мероприятий сопровождения, напрямую способствует повышению качества сопровождения при получении услуг).	2. Компетентность, профессионализм, личные качества специалиста, участвующего в процессе сопровождения (уровень квалификации и профессионализма персонала, личностные качества специалистов сопровождения имеют ключевое значение для успешного достижения поставленных целей и проведения мероприятий сопровождения при получении различных услуг).
3. Полнота мероприятий сопровождения (данный критерий отражает степень соответствия предоставляемых мероприятий потребностям и ожиданиям сопровождаемых).	3. Эффективность коммуникации и отношений с сопровождаемыми, уровень доверия (вежливость, чуткость и обходительность персонала важны для установления доверительных отношений с сопровождаемыми и обеспечения высокого уровня удовлетворенности).
4. Безопасность мероприятий сопровождения при получении услуг (обеспечение безопасности сопровождаемых и персонала сопровождения во время проведения мероприятий сопровождения имеет первостепенное значение - это важный показатель качества).	4. Надежность и безопасность (обеспечение безопасности клиентов и их окружения, а также надежность мероприятий сопровождения при получении услуг критически важны для обеспечения качественного процесса сопровождения).
5. Уровень автоматизации (использование современных технологий и автоматизированных систем в процессах сопровождения может повысить эффективность, оперативность и качество мероприятий сопровождения при получении услуг)	5. Внешний вид, обстановка и условия обслуживания (удобная и комфортная обстановка, а также аккуратный внешний вид персонала способствуют созданию положительного впечатления у сопровождаемых и повышению уровня их удовлетворенности мероприятиями сопровождения)

Методологический подход на основе качественных показателей предполагает анализ качества оказываемых мероприятий сопровождения с помощью качественных показателей, таких как удовлетворенность получателей, качество взаимодействия между сопровождающими специалистами и сопровожда-

емыми, эффективность предоставляемых мероприятий и т.д. Оценка проводится на основе обзоров и интервью с получателями и специалистами сопровождения.

Методологический подход на основе количественных показателей предполагает использование

количественных показателей для оценки эффективности мероприятий сопровождения. Например, можно анализировать количество получателей, которые достигли определенных результатов благодаря мероприятиям сопровождения, сравнивать это количество с общим числом нуждающихся в сопровождении.

Сравнительный анализ предполагает сравнение результатов мероприятий сопровождения с результатами аналогичных программ сопровождения в различных субъектах или в различных организациях. Такой сравнительный анализ позволяет выявить сильные и слабые стороны программ сопровождения, а также определить области для совершенствования.

Для полноценной оценки качества и эффективности мероприятий сопровождения при оказании услуг инвалидам целесообразно использовать комбинацию всех вышеперечисленных методологических подходов. Комплексный подход позволит получить более полное представление об эффективности программы сопровождения и выработать рекомендации по ее совершенствованию.

Так, некоторые из возможных критериев качества сопровождения могут включать в себя:

1. Доступность: насколько легко получить мероприятия сопровождения, включая время работы, информационную доступность, обеспечение специализированными программами сопровождения, доступность персонала и т.д.

2. Соответствие целям и задачам: насколько программа сопровождения соответствует изначальным целям и задачам, поставленным перед ней.

3. Эффективность: насколько успешно программа сопровождения достигает поставленных целей и задач, какие изменения происходят у получателей программы сопровождения.

4. Компетентность и профессионализм: квалификация и опыт специалистов, работающих в рамках программы сопровождения, их способность адекватно реагировать на потребности получателей.

5. Удовлетворенность получателей: мнение и оценка сопровождаемых о мероприятиях сопровождения при получении предоставляемых услуг.

6. Эффективность использования ресурсов: какие ресурсы были использованы для реализации программы сопровождения и насколько эффективно они были использованы.

Важно иметь в виду, что оценка качества сопровождения должна быть комплексной и включать как количественные, так и качественные аспекты. Только таким образом можно получить полную картину о том, насколько успешно программа сопровождения выполняет свои функции.

При разработке показателей эффективности мероприятий сопровождения можно использовать следующие критерии:

1. Повышение качества жизни сопровождаемых, включая их физическое, психологическое и социальное благополучие, улучшение социальной адаптации и включенности сопровождаемых в жизнь общества.

2. Коммуникативная эффективность работы специалистов сопровождения, как в группе, так и индивидуально с каждым сопровождаемым. Оценка коммуникативной эффективности специалистов сопровождения включает в себя как количественные, так и качественные показатели.

Некоторые характеристики данной группы критериев, такие как квалификация персонала, можно оценить с использованием конкретных метрик (например, процент сотрудников, прошедших дополнительные курсы обучения). Оценка организации работы специалистов также может включать в себя измерение времени ожидания сопровождаемых, уровень удовлетворенности обслуживанием и др.

Однако другие аспекты, такие как качество коммуникации между специалистами и сопровождаемыми, уровень доверия и взаимопонимания, обычно требуют более качественного и субъективного подхода. Для оценки этих характеристик могут быть использованы методы анкетирования, интервью, фокус-группы и другие инструменты для сбора мнений и оценок со стороны сопровождаемых и специалистов.

В целом, оценка коммуникативной эффективности сопровождения важна для обеспечения качественного предоставления мероприятий сопровождения и удовлетворения потребностей сопровождаемых. Она позволяет выявить сильные и слабые стороны в работе учреждения и принять меры по их улучшению.

3. Экономичность мероприятий сопровождения, оптимизация использования ресурсов и снижение затрат на оказание процесса сопровождения. Для оценки критерия «экономичность, целесообразность расходов» действительно необходимо провести детальный анализ финансовых и экономических параметров проводимых мероприятий сопровождения.

Ниже приведены основные ключевые показатели, которые могут быть использованы для оценки данного критерия:

– финансовые ресурсы, вкладываемые в само сопровождение: определение затрат на персонал, технические средства, материалы, обучение и т.д.;

– стоимость программы сопровождения на одного человека: расчет общей суммы затрат на оказание сопровождения и деление на количество обслуженных людей;

– расчет стоимости результатов: определение затрат на достижение конкретных целей и результатов (например, каковы были затраты на сопровождаемого, который достиг желаемых изменений);

– определение стоимости эффективности: расчет соотношения между затратами и результатами (например, стоимость затраты на одного специалиста сопровождения с точки зрения достигнутых положительных изменений у сопровождаемого);

– сравнение степени эффективности различных подходов к процессу сопровождения: анализ стоимости и результатов различных моделей при оказании мер поддержки сопровождаемых.

Учитывая все вышеперечисленные показатели сопровождения целесообразно оценить экономическую эффективность работы, выявить потенциальные источники снижения затрат и улучшения ре-

зультативности мероприятий сопровождения. Важно также учитывать, что оценка экономичности должна быть взвешенной, учитывая не только экономические, но и социальные и качественные аспекты выполняемой деятельности.

4. Оценка удовлетворенности сопровождаемых и их семей предоставляемой помощью и сопровождением.

5. Эффективность межведомственного взаимодействия, сотрудничества и координации работы между различными службами и организациями, предоставляющими сопровождение.

6. Оценка достижения целевых показателей и задач сопровождения.

В таблице 2 отражены критерии и показатели качества условий проведения мероприятий сопровождения.

Таблица 2. Критерии и показатели качества условий проведения мероприятий сопровождения
Table 2. Criteria and indicators for the quality of the conditions for conducting support events

Показатели / Indicators	Исследуемые признаки / The studied signs
Открытость и доступность	Наличие информации о возможности проведения мероприятий сопровождения на официальных ресурсах, наличие альтернативной версии официального сайта организаций, где доступны мероприятия сопровождения для инвалидов по зрению, наличие информации о функционировании и обратной связи с нуждающимися
Комфортность проведенных мероприятий сопровождения	Обеспечение комфортных условий процесса сопровождения, включая доступность транспорта, время ожидания. Обеспечение сопровождения, позволяющего получать услуги наравне с другими людьми, наличие возможности сопровождения в дистанционном режиме или на дому
Доброжелательность, вежливость сотрудников сопровождения, оценивающие удовлетворенность сопровождаемых	Количество сопровождаемых, удовлетворенных доброжелательностью, вежливостью специалистов организации сопровождения, обеспечивающих первичный контакт и информирование нуждающихся при непосредственном обращении в организацию. Численность сопровождаемых, удовлетворенных доброжелательностью, вежливостью специалистов сопровождения, обеспечивающих непосредственные мероприятия сопровождения. Численность сопровождаемых, удовлетворенных доброжелательностью, вежливостью специалистов сопровождения при использовании дистанционных форм взаимодействия
Общая удовлетворенность сопровождаемых условиями сопровождения	Численность сопровождаемых, которые готовы рекомендовать мероприятия сопровождения родственникам и знакомым. Численность сопровождаемых, удовлетворенных организационными условиями мероприятий сопровождения – графиком работы специалистов, организацией сопровождения. Численность сопровождаемых, удовлетворенных в целом условиями сопровождения при получении различных услуг

Для формирования единообразных подходов были разработаны критерии и определен порядок проведения оценки качества и доступности сопровождения инвалидов при получении различных услуг, в том числе с использованием информационных технологий.

1. Порядок проведения оценки качества и доступности сопровождения инвалидов, в том числе с использованием информационных технологий, определяет показатели оценки качества и доступности мероприятий сопровождения при получении различных реабилитационных услуг.

2. Порядок основывается на следующих принципах:

– прозрачность: четко определен и понятен для использования алгоритм оценки;

– объективность: полученные результаты отражают реальную ситуацию на текущий момент и учитывают существующие тенденции;

– однозначность: полученные результаты однозначно интерпретируются всеми специалистами и иными лицами.

3. Оценке качества подлежат государственные (муниципальные) учреждения и негосударственные организации, которые проводят мероприятия сопровождения.

4. Оценка качества в учреждениях проводится ежегодно.

Порядок проведения оценки качества и эффективности сопровождения при получении различных, в том числе социальных услуг должен включать рассчитываемые и/или измеряемые (определяемые) критерии с применением простых методов измерений (контроля, анализа, оценки, мониторинга).

Процедура и методы оценки критериев и показателей качества и эффективности мероприятий сопровождения включают два метода:

– экспертный – на основе анализа суждений (качественных и количественных оценок) специалистов и экспертов, включая анализ документации, изменений показателей и условий оказания услуг;

– социологический – проведение анкетирования, опроса, учет записей в книге отзывов и предложений, Интернет-отзывов с последующим анализом полученных данных.

Необходимо отметить, что доступность сопровождения при оказании различных услуг является не самостоятельным отдельным показателем, а одной из основных характеристик таких показателей, как качество и эффективность.

Мероприятия сопровождения проводятся при оказании различных услуг. Это означает, что получатели сопровождения получают не только саму услугу, но и дополнительную поддержку и помощь от специалиста сопровождения. Это может включать в себя консультации, психологическую, техническую поддержку, а также помощь в решении возникающих проблем.

Доступность сопровождения играет ключевую роль в обеспечении удовлетворения получателей и повышении качества оказываемых услуг. Если получателям доступно сопровождение, они чувствуют

себя более уверенными, адаптированными, поскольку знают, что у них есть к кому обратиться в случае возникновения проблем или вопросов.

Кроме того, сопровождение помогает повышать эффективность оказываемых услуг, поскольку инвалиды и нуждающиеся в сопровождении получают необходимую поддержку и помощь в использовании услуги. Это помогает им эффективнее использовать услугу и достигать своих целей.

Таким образом, доступность сопровождения является важным фактором, который влияет на качество как самого процесса сопровождения, так и оказываемых услуг и их эффективность. Необходимо обеспечить получателям доступность мероприятий сопровождения.

Оценка критериев качества и доступности сопровождения осуществляется на основе системы показателей, представленных в таблицах 3 и 4.

Доступность и качество являются взаимосвязанными и взаимодополняющими характеристиками: доступность является одним из показателей качества сопровождения. Повышение доступности мероприятий сопровождения является одним из условий повышения качества мероприятий сопровождения.

Таблица 3. Показатели, характеризующие доступность сопровождения инвалидов

Table 3. Indicators characterizing accessibility of support for the disabled

№ пп.	Показатели	Единица измерения	Метод оценки
1.	Показатели, характеризующие критерии доступности:		
1.1	Доступность информации о программе сопровождения		
1.1.1	Доступность информации о программе сопровождения инвалидов в учреждениях социального обслуживания	Да/нет	Экспертный
1.1.1.2	Доступность информации о программе сопровождения инвалидов в социальных сетях	Да/нет	Экспертный
1.1.2	Доступность сопровождения при различных видах активности инвалидов		
1.1.2.1	Численность инвалидов, которым доступно сопровождение при ограничениях в передвижении (в процентах от общей численности инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.1.2.2	Число инвалидов, которым доступно сопровождение с целью получения информации (в процентах от общей численности инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.1.2.3	Численность инвалидов, которым доступно сопровождение при ограничениях в ориентации и коммуникации (в процентах от общей численности инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.1.2.4	Число инвалидов, которым доступно сопровождение при обучении (в процентах от общего числа инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.1.2.5	Численность инвалидов, которым доступно сопровождение при осуществлении трудовой деятельности (в процентах от общей численности инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.1.2.6	Численность инвалидов, которым доступно сопровождение при получении социальных услуг (в процентах от общей численности инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.1.2.7	Численность инвалидов, которым доступно сопровождение при получении услуг по комплексной реабилитации и абилитации (в процентах от общей численности инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.1.3	Удовлетворенность условиями доступности сопровождения		
1.1.3.1	Численность родителей/законных представителей инвалидов, имеющих положительное мнение относительно доступности сопровождения (в процентах от общей численности родителей/законных представителей инвалидов, оценивших сопровождение)	Процент	Социологический

Таблица 4. Показатели, характеризующие качество сопровождения инвалидов

Table 4. Indicators characterizing quality of support for the disabled

№ пп.	Показатели	Единица измерения	Метод оценки
1.	Показатели, характеризующие критерии качества сопровождения		
1.1	Соответствие качества мероприятий сопровождения требованиям нормативной документации, рекомендациям ИПРА		
1.1.1	Соответствие нормативным правовым актам, утверждающим требования к ассистентам (помощникам), оказывающим сопровождение и персональную помощь инвалидам, которым организовано сопровождаемое проживание	Да/нет	Экспертный
1.2	Удовлетворенность инвалидов мероприятиями сопровождения		
1.2.1	Численность инвалидов, удовлетворенных предоставленным сопровождением (в процентах от общей численности инвалидов, оценивших сопровождение)	Процент	Социологический
1.2.2	сопровождением при передвижении	Процент	Социологический
1.2.3	сопровождением при получении информации	Процент	Социологический
1.2.4	сопровождением при ограничениях ориентации и коммуникации	Процент	Социологический
1.2.5	сопровождением при обучении	Процент	Социологический
1.2.6	сопровождением при осуществлении трудовой деятельности	Процент	Социологический
1.2.7	сопровождением при получении социальных услуг	Процент	Социологический
1.2.8	сопровождением при получении услуг по комплексной реабилитации и абилитации	Процент	Социологический
1.2.9	Численность инвалидов, у которых повысился общий позитивный эмоциональный настрой на сопровождение после его получения (в процентах от общей численности инвалидов, оценивших сопровождение)	Процент	Социологический
1.2.10	Численность родителей/законных представителей инвалидов, имеющих положительное мнение относительно сопровождения, которое получают инвалиды (в процентах от общей численности родителей/законных представителей инвалидов, оценивших сопровождение)	Процент	Социологический
1.2.11	Численность инвалидов, у которых наблюдается положительная динамика в преодолении барьеров, препятствующих инвалиду в получении услуг на объектах социальной, инженерной и транспортной инфраструктур наравне с другими лицами (в процентах от общей численности инвалидов, получающих сопровождение)	Процент	Социологический
1.3	Профессиональный уровень, компетентность специалистов, осуществляющих сопровождение		
1.3.1	Численность специалистов, обеспечивающих непосредственное сопровождение, соблюдающих правила этики общения с инвалидами (в процентах от общей численности специалистов, оказывающих услугу сопровождения инвалидов)	Процент	Социологический
1.3.2	Численность специалистов, обеспечивающих сопровождение, прошедших обучение по вопросам предоставления мероприятий по сопровождению (в процентах от общей численности специалистов, оказывающих услугу сопровождения инвалидов)	Процент	Социологический

Оценка определяется по каждому критерию отдельно, исходя из суммы полученных баллов. Если сумма ниже 55 % от максимально возможной – оценка «неудовлетворительно», если от 56 до 85 % – «хорошо», выше 85 % – «отлично».

Внедрение информационных технологий целесообразно проводить поэтапно. На первом этапе – тестирование и налаживание механизма оценки «ручным» способом в 2-3 субъектах. Затем разработка информационного портала и накопление данных. На заключительном этапе – подключение информационно-аналитических платформ, обучение и использование искусственного интеллекта.

Источники и методы сбора информации о качестве условий проведения мероприятий по сопровождению в соответствии с установленными показателями:

- анализ официальных сайтов организаций социальной сферы в сети Интернет, информационных стендов, иных открытых информационных ресурсов организаций;

- анализ нормативных правовых актов по вопросам деятельности организаций и порядку оказания ими услуг в сфере культуры;

- наблюдение, посещение организаций;

- опрос получателей услуг.

Доступность сопровождения измеряется параметрическими, объективными показателями: территориальная, транспортная доступность сопровождения до места предоставления услуги, физическая доступность сопровождения по месту его предоставления, временная доступность мероприятий сопровождения в целях предоставления услуг (время, затраченное на все этапы сопровождения), информационная доступность (возможность получения актуальной, достоверной, полной информации о возможности сопровождения). Качество же всего процесса сопровождения есть комплексный показатель качества, складывающийся из непосредственно мероприятий сопровождения, оказания услуг при сопровождении и конечного результата.

Обсуждение

Оценка показателей качества и эффективности сопровождения при получении социальных услуг, использование количественных и качественных методов оценки эффективности мероприятий сопровождения позволит не только контролировать процессы сопровождения, но и определять их реальное влияние на жизнеустройство инвалидов. Разработка и внедрение общепринятых подходов оценки качества и эффективности мероприятий сопровождения позволит в конечном итоге улучшить целевые показатели результативности.

Разнообразие программ и мероприятий сопровождения требует индивидуального подхода к оценке и разработке критериев качества и эффективности. Методические подходы к проведению оценки помогут установить общие принципы и логику оценочной деятельности, что значительно облегчит процесс управления и анализа результатов предоставления сопровождения.

Разработка технологий мероприятий сопровождения – важная и перспективная задача, которая позволит создать единые подходы к предоставлению мероприятий сопровождения при получении различных услуг, в том числе и социальных, во всех заинтересованных ведомствах и является одним из ключевых шагов к обеспечению эффективности и качества мероприятий сопровождения. Технология мероприятий сопровождения будет служить ориентиром для улучшения работы организаций и программ сопровождения и поможет достичь лучших результатов в отношении нуждающихся в сопровождении граждан [6, 8].

Для достижения поставленных целей необходимо проведение анализа процессов сопровождения и использование следующих методологических подходов:

1. Сбор данных: необходимо собрать информацию о мероприятиях сопровождения, проводимых в различных ведомствах и регионах. Это может включать в себя данные о целях мероприятий, используемых методах и подходах, а также результаты и оценки эффективности.

2. Анализ качества: провести оценку качества сопровождения, опираясь на показатели и критерии, выработанные экспертами в данной области. Это может включать в себя анализ качества сопровождения при предоставлении услуг, обучения персонала, доступности и эффективности сопровождения.

3. Оценка эффективности: проанализировать достигнутые результаты мероприятий сопровождения, оценить их практическую ценность, соответствие поставленным целям, эффективность использования ресурсов.

4. Сравнительный анализ: сопоставить полученные данные и результаты изучения качества и эф-

фективности мероприятий сопровождения в различных ведомствах и регионах, выявить сходства и различия, выделить наилучшие практики и определить общие подходы для формирования единого понимания сути процессов сопровождения.

5. Разработка рекомендаций: на основе проведенного анализа сформулировать рекомендации по улучшению качества и эффективности мероприятий сопровождения, разработать единые подходы для их проведения в различных областях и регионах.

Использование такого подхода позволит улучшить качество оказания сопровождения и будет содействовать повышению уровня поддержки населения, а также развитию единого понимания процесса сопровождения в Российской Федерации.

Заключение

Стойкий характер нарушений здоровья инвалидов приводит к необходимости обращения в различные организации для получения тех или иных реабилитационных услуг, направленных на устранение или максимальную компенсацию имеющихся у них ограничений жизнедеятельности, а также развитие сохранных или потенциальных возможностей и способностей для максимальной социальной адаптации инвалидов и интеграции в общество.

В нормативных правовых актах отсутствует разграничение критериев доступности и качества сопровождения при оказании различных услуг. Практически во всех случаях речь идет о доступности мероприятий. Вместе с тем отсутствие разработанного нормативного закрепления понятия «качество сопровождения» не позволяет обеспечить эффективность мероприятий сопровождения при получении услуг на основе учета показателей удовлетворенности их получателей. Следовательно, важным является, во-первых, нормативное закрепление разграничения таких свойств сопровождения, как качество и эффективность; во-вторых, выработка общих требований к определению критериев качества мероприятий сопровождения и закрепление их в отраслевом законодательстве.

Комплексная оценка качества и эффективности сопровождения при получении различных, в том числе социальных услуг, которая включает в себя аспекты управления, материально-технической оснащенности, качества персонала и другие аспекты, действительно является необходимой для обеспечения качественного и целенаправленного предоставления услуг нуждающимся категориям граждан. Этот подход позволит контролировать качество обслуживания, анализировать деятельность, принимать управленческие решения и обеспечивать обратную связь для дальнейшего развития сопровождения в организациях и ведомствах Российской Федерации.

Литература [References]

- 1 Васильева Ю.В. Социальная занятость инвалидов Российской Федерации и международные нормы в сфере трудоустройства и занятости инвалидов: проблемы реализации. Vasilyeva Yu.V. Social employment of disabled people of the Russian Federation and international norms in the field of employment and employment of disabled people: problems of implementation. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnaya-zanyatost-invalidov-v-rossiyskoy-federatsii-i-mezhdunarodnye-normy-v-sfere-trudoustroystva-i-zanyatosti-invalidov-problemy> (In Russ).
- 2 Старобина Е.М. Профессиональная реабилитация лиц с ментальной инвалидностью. Состояние и перспективы развития системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов – 2021. III Межрегиональная конференция (Москва, 25 ноября 2021 г.): сборник материалов и докладов; под общей ред. д.м.н. М.А. Дымочка. М.: ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России; 2022:212-222. Starobina E.M. Professional rehabilitation of persons with mental disabilities. The state and prospects of the development of the system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people – 2021. III Interregional Conference (Moscow, November 25, 2021): collection of materials and reports; under the general editorship of M.A. Dymochka, MD. M.: FSBI FB ITU Ministry of Labor of Russia; 2022:212-222. (In Russ).
- 3 Приказ Минтруда России от 26.06.2023 № 545н «Об утверждении Порядка разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации или абилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы, и их форм». Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation No. 545n dated 06/26/2023 "On Approval of the Procedure for the Development and Implementation of an individual rehabilitation or habilitation program for a disabled person, an individual rehabilitation or habilitation program for a disabled child issued by federal institutions of medical and social expertise, and their forms". URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202307280018> (In Russ).
- 4 Указ Президента РФ от 08.08.2016 № 398 (ред. от 01.07.2017) «Об утверждении приоритетных направлений деятельности в сфере оказания общественно полезных услуг». Decree of the President of the Russian Federation dated 08.08.2016 No. 398 (ed. dated 01.07.2017) "On approval of priority areas of activity in the provision of socially useful services." URL: <https://base.garant.ru/71460782/?ysclid=ltmmfci351162436640> (In Russ).
- 5 Распоряжение Правительства РФ от 16.08.2022 № 2253-р «О Плане мероприятий по реализации Концепции развития в РФ системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года». Decree of the Government of the Russian Federation dated 08/16/2022 No. 2253-r "On the Action Plan for the implementation of the Concept of development in the Russian Federation of a system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people, including children with disabilities, for the period up to 2025". URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202208220034?index=1> (In Russ).
- 6 Приказ Минтруда России от 10.11.2014 № 874н (ред. от 01.12.2020) «О примерной форме договора о предоставлении социальных услуг, а также о форме индивидуальной программы предоставления социальных услуг». Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 11/10/2014 No. 874n (as amended on 12/01/2020) "On the approximate form of the contract for the provision of social services, as well as on the form of an individual program for the provision of social services." URL: <http://edilets.ru/upload/doc/federal/874n.pdf> (In Russ).
- 7 Федеральный закон от 28.12.2013 № 442-ФЗ (ред. От 25.12.2023) «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации». Federal Law No. 442-FZ of 12/28/2013 (ed. Dated 12/25/2023) "On the basics of social services for citizens in the Russian Federation." URL: <http://www.consultant.ru/> (In Russ).
- 8 Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации». Federal Law No. 181-FZ dated 11/24/1995 "On the Social Protection of Persons with Disabilities in the Russian Federation". URL: <https://docs.cntd.ru/document/901453> (In Russ).

Авторская справка

Павлова Стефанида Васильевна

Канд. мед. наук, руководитель отдела проблем сопровождения инвалидов Института реабилитации и абилитации инвалидов, Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта.

ORCID 0000-0003-4353-8823; stefanida-pavlova@yandex.ru

Вклад автора: определение концепции исследования, анализ данных литературы.

Салогуб Александра Михайловна

Канд. психол. наук, ведущий научный сотрудник отдела проблем сопровождения инвалидов Института реабилитации и абилитации инвалидов, Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта.

ORCID 0009-0001-4576-7614; alexis1005@yandex.ru

Вклад автора: подготовка текста работы, формулирование выводов.

Author's reference

Stefanida V. Pavlova

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Problems of Support for the Disabled at the Institute of Rehabilitation and Habilitation, Albrecht Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled.

ORCID 0000-0003-4353-8823; stefanida-pavlova@yandex.ru

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

Aleksandra M. Salogub

Cand. Sci. (Psychol.), leading researcher at the Department of Problems of Support for the Disabled of the Institute of Rehabilitation and Habilitation, Albrecht Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled.

ORCID 0009-0001-4576-7614; alexis1005@yandex.ru

Author's contribution: preparing the text of the work, formulating conclusions.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

RULES FOR AUTHORS

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 исследований 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 (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) и его адрес. 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 <https://doi.org/> 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 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. Semeniyago S.A., Zhdanovich V.N. Anatomical features of the leg venous bed (literature review). *Health and ecology problems*. 2014;3(41):53-56. (in Russ).

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictinterest/

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарность лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном 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 докумен-

тов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо (направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы) с места работы автора, заверенные печатями и руководителем организации и другими уполномоченными лицами, а также последняя страница текста статьи с подписями всех соавторов и сопроводительное письмо от ответственного автора свободного образца. Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предполагаемые 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 статей 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 неэксклюзивного 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 (68) 2024, дата выхода в печать 30.04.2024.
Подписной индекс 29154 в объединённом каталоге «Пресса России». Цена свободная.

Адрес издателя и редакции: 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Тел./факс: (846) 333-54-51
Сайт: <http://vestnik.reaviz.ru> Электронная почта: vestnik@reaviz.ru

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций 13 июля 2011 г., свидетельство о регистрации ПИ No ФС77-45784.

Подписано в печать 30.04.2024 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Avenir Next Cyr, Avenir Next Cyr Heavy.
Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин
Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 23,25. Тираж 1000 экз. Заказ 3004.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова.
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2024

ISSN 2226-762X



9 772226 762000 >