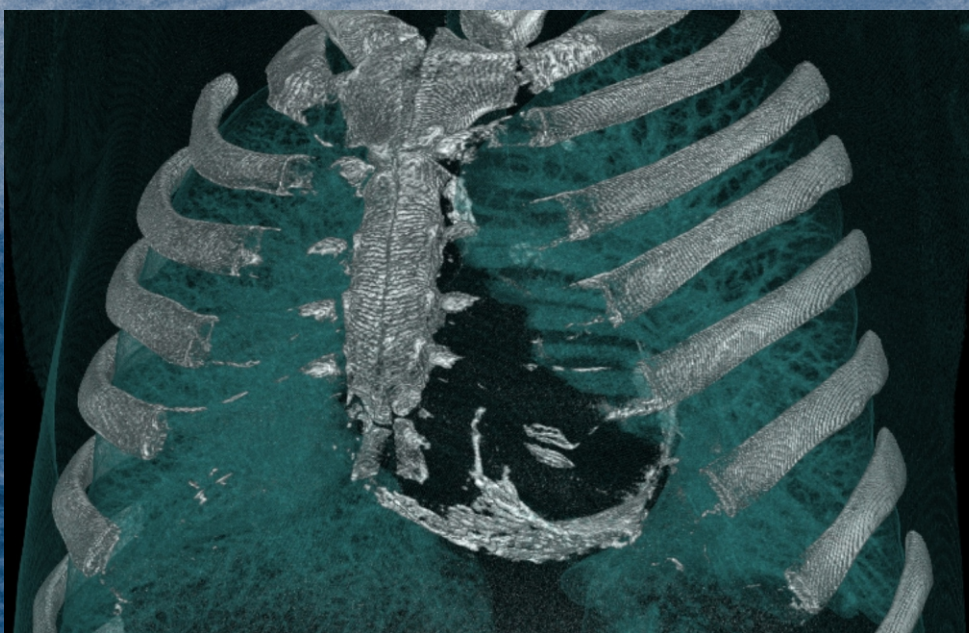


ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ":
Rehabilitation, Doctor and Health

<http://vestnik.reaviz.ru>
Том XIV, №4 2024



Реконструкция компьютерной томограммы грудной клетки пациента с туберкулёзным констриктивным перикардитом. По Р.В. Тарасову и соавт.



Медицинский университет «Реавиз»
Самара

ВЕСТНИК

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»: РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Научный журнал

Издаётся с января 2011 года. Выходит шесть раз в год

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

№ 4. 2024. ТОМ XIV

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Лысов Н.А., д-р мед. наук, профессор, почетный ректор Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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., заведующий отделением торакоабдоминальной хирургии ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва, д-р 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

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

DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Nikolay A. Lysov, Dr. Sci. (Med.), Professor, honorary rector Reaviz Medical University, Samara, Russia

EDITORIAL BOARD

Baris Emin Akin, 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;

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

Kareem Rajab Al Mafrachi Khalid, 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;

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

Dmitriy G. Akhaladze, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, DGOI n.a. Dmitry Rogachev, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Il'dar F. Akhtyamov, 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;

Lada A. Baryshnikova, 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;

Evgeniy M. Basin, 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;

Elena M. Bogorodskaya, 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;

Valeriy V. Breder, 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;

Andrey Yu. Bulanov, Chief Transfusiology 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;

Sergey I. Bulanov, 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;

Гелашвили 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;

Джафар Ханнан, д-р мед. наук, профессор, директор Центра клеточной терапии Университета Иордании, Амман, Иордания

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, почетный директор отделения абдоминальной трансплантации Католического университета Лёвена [UCL], вице-президент Международного общества гелатохирургов [ISLS], экс-президент RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTGT, исполнительный член UEMS-European Board Transplantation Surgery [EBTS], Лёвен, Бельгия;

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

Медведева Б.М., главный научный сотрудник отдела диагностики опухолей рентгенодиагностического отделения, врач-рентгенолог, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, д-р мед. наук, Москва, Россия;

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

Мыкова 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;

Sergey E. Voskanyan, 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;

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

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

Pavel A. Gelashvili, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Morphology and Pathology, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

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

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

Jafar Hannan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Center for Cell Therapy, University of Jordan, Amman, Jordan

Vladimir E. Zagaynov, 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;

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

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

Rufiya G. Karimova, 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;

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

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

Dmitriy Yu. Konstantinov, 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;

Jan Paul Lerut, 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 - iDLTGT, Executive, Leuven, Belgium;

Elena A. Litvina, 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;

Bella M. Medvedeva, Chief Researcher, Department of Tumor Diagnostics, X-ray Diagnostics Department, Radiologist, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Larisa P. Mendeleeva, 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;

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

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

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

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

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

Valeriy E. Rudush, 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;

Andrey N. Russkikh, 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 Гогуа, 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 Хакенса, 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», врач-хирург, научный сотрудник 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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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 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.

ИЗДАТЕЛЬ

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

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 № ФС 77-45784 от 13 июля 2011 г.

Условие распространения материалов: по свободной лицензии Creative Commons с указанием авторства, некоммерческой, с сохранением условий – CC BY-NC-SA.

Журнал зарегистрирован в базе данных Crossref

© Медицинский университет «Реавиз», 2024

© Коллектив авторов, 2024

Larisa A. Soboleva, Dr. Sci. (Med.), Professor and Head of the Department of Dentistry, Reaviz University, St. Petersburg, Russia;

Aleksey A. Suzdaltsev, 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;

Aleksey A. Supilnikov, Cand. Sci. (Med.), Docent, vice-rector for scientific work, Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

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

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

Il'ya A. Khotimsky, 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;

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

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

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

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

EXECUTIVE SECRETARY OF THE EDITORIAL BOARD

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

HEAD OF EDITORIAL OFFICE

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

SCIENTIFIC EDITORS

Ekaterina Yu. Anosova, 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

Ol'ga N. Pavlova, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Chair of Physiology 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

Dar'ya Epin, Queen Mary University of London

MEDICAL ILLUSTRATOR

Mariya S. Kozhevnikova

PUBLISHER

Private institution educational organization of higher education "Reaviz Medical University"

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 ПИ № ФС 77-45784 on July 13th, 2011

Distribution: under a free Creative Commons license with attribution, non-profit, subject to conditions – CC BY-NC-SA.

The journal is registered in the Crossref

© Medical University "Reaviz", 2024

© Team of Authors, 2024

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ		MORPHOLOGY, PATHOLOGY
Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Маренич Н.С. Нетипичные «перекрёстные» варианты воспалительных заболеваний кишечника	6	Akhrieva Kh.M., Tertychnyy A.S., Pachuashvili N.V., Marenich N.S. Atypical «overlapping» variants of inflammatory bowel diseases
Баландин А.А., Кобелева А.С., Баландина И.А., Гуляева Н.И. Сравнительный анализ микрометрических показателей в яичниках женщин юношеского, пожилого и старческого возраста	14	Balandin A.A., Kobeleva A.S., Balandina I.A., Gulyaeva N.I. Comparative analysis of micrometric parameters in the ovaries of adolescent, elderly and senile women
Гаркуша Т.А., Шелепова В.Н., Загребельникова А.Н., Теляшкин Д.В., Левкович Л.Г. Случай диагностики лейомиоматоза шейки матки у пациентки с эндометриоидной карциномой тела матки	20	Garkusha T.A., Shelepova V.N., Zagrebel'nikova A.N., Telyashkin D.V., Levkovich L.G. A case of cervical leiomyomatosis diagnosis in a patient with endometrioid carcinoma of the uterine corpus
Кислов М.А., Максимов А.В., Супильников А.А. Абсцесс броди плечевой кости – причина развития сепсиса у пациента с коронавирусной инфекцией (COVID-19)	24	Kislov M.A., Maksimov A.V., Supilnikov A.A. Brody's abscess of the humerus is the cause of sepsis in a patient with coronavirus infection (COVID-19)
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		CLINICAL MEDICINE
Котельников Г.П., Колсанов А.В., Мосеев О.И., Кудашев Д.С., Зуев-Ратников С.Д. Вариабельность дооперационной реабилитации при подготовке к первичному эндопротезированию у пациентов с остеоартрозом коленного сустава	29	Kotel'nikov G.P., Kolsanov A.V., Moseev O.I., Kudashev D.S., Zuev-Ratnikov S.D. Variability of preoperative rehabilitation in preparation for primary arthroplasty in patients with osteoarthritis of the knee joint
Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А., Попова И.Е., Алексеечкина О.А. Современные подходы к лечению закрытой травмы печени	39	Vladimirova E.S., Chernousov F.A., Popova I.E., Alekseechkina O.A. Modern approaches to the management of blunt liver trauma
Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Кривошеков Е.П., Лысов Н.А., Рахимов Б.М., Хорошилов М.Ю. Результаты управляемой регенерации тканей в хирургии синдрома диабетической стопы	51	Koreyba K.A., Minabutdinov A.R., Krivoshchekov E.P., Lysov N.A., Rakhimov B.M., Khoroshilov M.Yu. Results of Controlled tissue regeneration in surgery for diabetic foot syndrome
Лахов А.С., Стариковский М.Ю., Повереннова И.Е., Куров М.В., Перстенёва Н.П. Оценка влияния виртуальной реальности на восстановление двигательной функции в остром периоде ишемического инсульта	60	Lakhov A.S., Starikovskiy M.Yu., Poverennova I.E., Kurov M.V., Persteneva N.P. Assessing the impact of virtual reality on the restoration of motor function in the acute period of ischemic stroke
Феоктистова Е.П., Константинов Д.Ю. Новый взгляд на факторы риска прогрессирующего течения фиброза печени при суперинфекции вирусами иммунодефицита человека, гепатитов В и С	68	Feoktistova E.P., Konstantinov D.Yu. A new perspective on risk factors for progressive liver fibrosis in patients with HIV, HBV, HCV superinfection
Бунькова Е.Б., Билёва Н.А., Билёв А.Е., Синельников М.И. Современная этиотропная терапия хронического вирусного гепатита В	76	Bun'kova E.B., Bileva N.A., Bilev A.E., Sinel'nikov M.I. Modern etiotropic therapy of chronic viral hepatitis B
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ		CLINICAL CASE
Ларионов С.Н., Животенко А.П., Вельм А.И., Сороковиков В.А. Эпидуральные люмбальные пневмоцисты и радикулопатия: описание клинического случая диагностики и лечения	87	Larionov S.N., Zhivotenko A.P., Vel'm A.I., Sorokovikov V.A. Epidural lumbar pneumocysts and radiculopathy: description of a clinical case of diagnosis and treatment
Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Садовникова С.С., Проходцов Д.Н., Хозиков А.С., Багиров М.А. Случай лечения хронического констриктивного перикардита туберкулёзной этиологии	92	Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Cadovnikova S.S., Prokhodtsov D.N., Khozikov A.S., Bagirov M.A. A case of treatment of chronic constrictive pericarditis of tuberculous etiology

Фролова Е.В., Наумова Н.Н., Салаутин Е.В., Володина Е.А.
Сложности диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы. Клиническое наблюдение

Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Жданов А.В., Зайцев В.Е.,
Королев Д.А., Шибанов В.Я., Блашенцева А.Д.,
Романов Р.М., Халиуллина Э.А.
Редкие находки капсульной эндоскопии. Клиническое наблюдение

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Емельянцеv А.А., Железняк И.С., Киприянова И.В.,
Латышева А.Я., Романов Г.Г., Воронков Л.В., Венгерович Т.Д.
Сравнительный анализ эффективности и эргономики проводных и беспроводных ультразвуковых систем

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

Киrшин А.А., Зиганшин Л.И., Сахabetдинoв Б.А.,
Шпанер В.И., Ибрагимoва А.Р.
Аутотрансплантация печени – опыт Республиканской клинической больницы г. Казани

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Дьячков В.А., Рубаненко А.О., Гаранин А.А.
Мультимедийное учебное пособие «Термометрия»

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

99

106

113

122

129

134

Frolova E.V., Naumova N.N., Salautin E.V., Volodina E.A.
Complexities in diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. Clinical observation

Makarov I.V., Sidorov A.Yu., Zhdanov A.V., Zaytsev V.E.,
Korolev D.A., Shibanov V.Ya., Blashentseva A.D.,
Romanov R.M., Khaliullina E.A.
Rare findings of capsule endoscopy. Clinical observation

MEDICAL IMAGING

Emel'yantsev A.A., Zheleznyak I.S., Kipriyanova I.V.,
Latysheva A.Ya., Romanov G.G., Voronkov L.V., Vengerovich T.D.
Comparative analysis of the efficiency and ergonomics of wired and wireless ultrasound systems

ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

Kirshin A.A., Ziganshin L.I., Sakhabetdinov B.A.,
Shpaner V.I., Ibragimova A.R.
Autologous liver transplantation – experience of the Republican Clinical Hospital of Kazan

MEDICAL EDUCATION

D'yachkov V.A., Rubanenko A.O., Garanin A.A.
Multimedia electronic manual "Thermometry"

RULES FOR AUTHORS

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

MORPHOLOGY, PATHOLOG

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.1>
УДК 616.34-002-036.17:002-07



НЕТИПИЧНЫЕ «ПЕРЕКРЁСТНЫЕ» ВАРИАНТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Х.М. Ахриева¹, А.С. Тертычный², Н.В. Пачуашвили^{2,3}, Н.С. Маренич⁴

¹Ингушский государственный университет, пр-кт И.Б. Зязикова, д. 7, г. Магас, Республика Ингушетия, 386001, Россия

²Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
ул. Трубецкая, д. 8/2, г. Москва, 119991, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, г. Москва, 117292, Россия

⁴Морозовская детская городская клиническая больница, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, г. Москва, 119049, Россия

Резюме. Цель: провести анализ трудностей, связанных с морфологической интерпретацией гистологических препаратов, в которых одновременно обнаруживаются характерные гистологические признаки как язвенного колита (ЯК) с признаками болезни Крона (БК), так и болезни Крона с признаками, напоминающими язвенный колит, так называемые «перекрёстные» формы. Объект и методы. За период с 2019 по 2024 годы язвенный колит был диагностирован у 180 пациентов, болезнь Крона – у 120 человек. Средний возраст пациентов составил 48 ± 6 лет. Диагнозы были установлены с учётом комплекса клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических данных. Нами был проведён поиск случаев, которые вызывали диагностические сложности и характеристики которых были неоднозначны и содержали как признаки язвенного колита, так и болезни Крона. Обнаружено 60 случаев за более чем 5-летний период наблюдения. Язвенный колит с признаками болезни Крона был установлен в 58 (32,2%) случаях, а болезнь Крона с признаками язвенного колита – в 2 (1,6%) случаях. **Результаты.** В 24 случаях нами было отмечено «мозаичное» или сегментарное поражение толстой кишки у пациентов с язвенным колитом. У 13 пациентов с левосторонним колитом было обнаружено очаговое поражение в виде хронического активного воспаления в периаппендикулярной и слепокишечной областях, у 2 человек с язвенным колитом обнаружены гранулемы, получившие название «криптолитическая», связанные с разрушением крипт, которые могут быть с трудом отличимы от гранул при болезни Крона. У пациентов с язвенным колитом илеит был обнаружен нами в 18 случаях, при этом в подавляющем большинстве наблюдений воспалительный процесс был ограничен дистальными 1–2 см подвздошной кишки. У 5 пациентов был обнаружен илеит без вовлечения слепой кишки, и воспалительный процесс не был связан с ретроградным механизмом. У 2 пациентов с болезнью Крона воспалительный процесс изолированно затрагивал дистальные отделы толстой кишки, и диагноз был установлен по наличию типичных для болезни Крона изменений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и по развитию тяжёлых анально-периаанальных осложнений и сакроилеита. **Заключение.** Характерные для болезни Крона черты, такие как относительная или абсолютная интактность прямой кишки, наличие непоражённых сегментов, вовлечение в патологический процесс подвздошной кишки, могут встречаться и при язвенном колите, особенно у пациентов, которым ранее проводилось лечение. Роль патолога сводится к определению распространённости и степени тяжести заболевания, к идентификации дисплазии или злокачественной трансформации.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, неклассифицируемый колит, воспалительные заболевания кишечника, ВЗК, морфологическая диагностика.

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 обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Маренич Н.С. Нетипичные «перекрёстные» варианты воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.1>

ATYPICAL «OVERLAPPING» VARIANTS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES**Khava M. Akhrieva¹, Aleksandr S. Tertychnyy², Nano V. Pachuashvili^{2, 3}, Natal'ya S. Marenich⁴**¹Ingush State University, 7 I.B. Zyazikova Ave., Magas, Republic of Ingushetia, 386001, Russia²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., building 2, Moscow, 119991, Russia³National Medical Research Center of Endocrinology, 11 Dmitry Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia⁴Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, 4th Dobryninsky Lane, 1/9, Moscow, 119049, Russia

Abstract. *Objective:* to analyze the challenges associated with the morphological interpretation of histological specimens that simultaneously exhibit characteristic histological features of both ulcerative colitis (UC) with features of Crohn's disease (CD), and CD with features resembling UC (so-called "overlapping" forms). *Object and methods.* Between 2019 and 2024, UC was diagnosed in 180 patients and CD in 120 patients. The average age of the patients was 48 ± 6 years. Diagnoses were established based on a combination of clinical-laboratory, endoscopic, and morphological data. A search was conducted for cases that posed diagnostic difficulties and whose characteristics were ambiguous and contained features of both UC and CD, resulting in 60 cases identified over a more than 5-year observation period. UC with features of CD was established in 58 cases (32.2%), and CD with features of UC in 2 cases (1.6%). *Results.* 24 patients with UC had focal and segmental inflammation in colon. Among 13 patients with left-sided colitis, focal lesions in the form of chronic active inflammation were found in the periappendicular and cecal regions, and in 2 patients with UC, granulomas termed "cryptolytic" were found, associated with the destruction of crypts, which can be difficult to distinguish from granulomas in CD. In patients with UC, ileitis was detected in 18 patients, with the inflammatory process predominantly confined to the distal 1-2 cm of the ileum in most cases. Five patients exhibited ileitis without involvement of the cecum, and the inflammatory process was not related to a retrograde mechanism. In 2 patients with CD, the inflammatory process was isolated to the distal sections of the colon, and the diagnosis was established based on the presence of typical CD changes in the upper gastrointestinal tract and the development of severe anal-perianal complications and sacroiliitis. *Conclusion.* Features typical for CD, such as relative or absolute integrity of the rectum, the presence of unaffected segments, and involvement of the ileum in the pathological process, can also be found in UC, especially in patients who have undergone treatment. The role of the pathologist is to determine the extent and severity of the disease, and to identify dysplasia or malignant transformation.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, unclassifiable colitis, inflammatory bowel diseases, IBD, morphological diagnosis.

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: Akhrieva Kh.M., Tertychnyy A.S., Pachuashvili N.V., Marenich N.S. Atypical «overlapping» variants of inflammatory bowel diseases. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(4):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.1>

Введение

Дифференциальная диагностика между язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) обычно основана на комплексной оценке данных, полученных в результате клинических, рентгенологических, серологических и морфологических исследований. Однако в ряде случаев при оценке биопсийного материала обнаруживаются так называемые «перекрёстные» изменения, что не только затрудняет диагностику, но и делает её невозможной в некоторых случаях [1]. Чаще всего речь идёт о прецедентах, когда на основе клинических данных был поставлен диагноз ЯК, а при морфологической оценке биоптатов толстой кишки обнаруживались не только особенности, характерные для ЯК, но и гистологические признаки БК. В таких случаях иногда ставится диагноз «неклассифицируемый колит» (НК).

Существует множество причин, по которым необходимо правильно установить диагноз, так как данные заболевания – БК и ЯК, по-видимому, имеют различную этиологию и патогенез. Необходимость проведения хирургического лечения, частота ответов на лекарственные препараты, риск развития других заболеваний (например, первичного склерозирующего холангита) и степень вовлечённости желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) также зависят от точного диагноза [2]. Следует отметить, что больные ЯК считаются хорошими претендентами на хи-

рургическое вмешательство в виде тотальной колэктомии или наложения илео-анального анастомоза, тогда как БК, напротив, может являться противопоказанием для проведения таких манипуляций ввиду высокого риска развития тяжёлых осложнений [3, 4].

В настоящей работе мы решили провести анализ трудностей, связанных с морфологической интерпретацией гистологических препаратов, в которых одновременно могут обнаруживаться характерные гистологические признаки как ЯК с признаками БК, так и БК с признаками, напоминающими ЯК, так называемые «перекрёстные» формы, и определить, какие данные необходимы для проведения дифференциальной диагностики. Как БК, так и ЯК могут иметь широкий спектр морфологических проявлений, что не должно приводить к необоснованному увеличению частоты постановки диагноза НК.

Объект и методы

За период с 2019 по 2024 годы диагностический и консультационный материал эндоскопических биопсий поступил от более чем 2 тысяч пациентов с направительным диагнозом воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) ($n = 2243$). За этот период ЯК был диагностирован у 180 пациентов, БК – у 120 человек. Возраст пациентов варьировал от 19 до 78 лет (средний возраст составил 48 ± 6 лет). Диагнозы

были установлены с учётом комплекса клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических данных. В сложных случаях окончательный диагноз был обсуждён на совместных клинико-морфологических консилиумах. Нами был проведён поиск случаев, которые вызывали диагностические сложности и характеристики которых были неоднозначны и содержали как признаки ЯК, так и БК. В результате поиска было выявлено 60 таких случаев за более чем 5-летний период наблюдения. Всего за этот период времени диагноз ЯК с признаками БК был установлен в 58 (32,2%) случаях, а БК с признаками ЯК – в 2 (1,6%) случаях.

У всех пациентов при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты. Обработка материала биопсий проводилась по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм были окрашены гематоксилином и эозином. В отдельных случаях было проведено дополнительное гистохимическое окрашивание препаратов с помощью реакции PAS+альциановый синий (при pH 2.5). Все отобранные случаи были отсканированы с помощью сканера гистологических препаратов Aperio TC («Leica», Германия) для повторного пересмотра и получения микрофотографий.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США) и описательной статистики в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Результаты представляли в виде абсолютных чисел и процентов.

Результаты исследования

Исторически изучение ВЗК основано на обнаружении характерных макро- и микроскопических особенностей, так называемых «больших» или «классических» критериев. «Классические» характеристики ЯК включают в себя непрерывное диффузное поражение слизистой оболочки толстой кишки (в том числе прямой), воспалительный процесс, интенсивность которого возрастает в дистальном направлении, и отсутствие глубоких язв-трещин, трансмуральных лимфоидных агрегатов, «очаговости-мозаичности» участков хронического или хронического активного воспаления, а также гранулем [5, 6]. Таким образом, диагноз ЯК значительно легче установить, исключив черты, характерные для БК.

Исключить диагноз ЯК, особенно у нелечёных пациентов или пациентов без фульминантной манифестации, дополнительно позволяют следующие особенности, характерные для БК: сегментарность поражения, вовлечение в патологический процесс верхних отделов ЖКТ и/или тонкой/подвздошной кишки, а также отсутствие воспаления в прямой кишке. Поражение верхних отделов ЖКТ (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки) значи-

тельно более характерно для БК, чем для ЯК, особенно, если поражения имеют прерывистый характер и обнаруживаются глубокие язвы-трещины или гранулёмы [7, 8]. К неверному диагнозу часто приводят неспособность распознать основные признаки БК, особенно в случаях, когда на эти критерии «наслаиваются» изменения, характерные для ЯК.

Большинство случаев НК связаны с недостаточной осведомлённостью морфологов о том, что наличие одного или нескольких «больших критериев» уже является достаточным для постановки диагноза БК, несмотря на другие гистологические изменения, напоминающие ЯК. Таким образом, способность распознавать и использовать данные критерии могла бы значительно облегчить диагностику в случаях, которые на первый взгляд кажутся сложными. В настоящее время наблюдается увеличение диагностики различных подтипов БК и ЯК, тогда как ранее этим пациентам ставили бы диагноз НК. Нетипичные случаи ВЗК можно условно классифицировать на два типа: ЯК с признаками БК и БК с чертами ЯК.

Хотя ЯК и относится к заболеваниям, при которых поражение носит диффузный и непрерывный характер, в 24 (13,3%) случаях нами было отмечено «мозаичное» или сегментарное поражение. Такая картина, напоминающая течение БК, встречалась на фоне лекарственной терапии (15 (8,3%) пациентов) и в фазу неполной гистологической ремиссии при лёгком течении ЯК (9 (5%) пациентов).

По данным литературы, у 30–59% пациентов, получавших лечение 5-аминосалициловой кислотой или стероидами, воспалительные изменения в дальнейшем утрачивают свою непрерывность, а поражение прямой кишки становится менее выраженным [9]. Также широко известно, что в фазу ремиссии, когда симптомы заболевания либо отсутствуют, либо выражены незначительно, гистологические изменения при исследовании биопсий могут быть минимальными или полностью отсутствовать. Таким образом, динамическое изучение биопсийных образцов для проведения дифференциальной диагностики ЯК и БК не является целесообразным, особенно в случаях клинической ремиссии или после проведённого лечения.

Очаговое или неравномерное вовлечение слизистой периаппендикулярной, слепкишной или восходящей толстокишечной зон было обнаружено нами у 13 (7,2%) пациентов при левостороннем ЯК в виде очагов хронического активного воспаления (рис. 1). Эти находки создавали впечатление «сегментарности» поражения, что могло в дальнейшем привести к ошибочной постановке диагноза БК. Полученные результаты также подтверждаются литературными данными. Так, в проспективном исследовании, проведённом на 271 пациенте, у 63 был

установлен левосторонний колит, а слизистая оболочка периаппендикулярной и слепки кишечной областей была поражена в 32% случаев [10]. В исследовании Mutinga и соавт. группу из 14 пациентов с левосторонним и морфологически подтверждённым правосторонним колитом сравнили с контрольной группой, состоящей из 35 пациентов, у которых правые отделы кишечника были интактны [11]. Демографические и клинические характеристики, включая наличие и частоту внекишечных проявлений, были схожими в обеих группах. Однако неравномерность поражения оказалась клинически менее значимой при правосторонних поражениях, поскольку ни у одного из пациентов после длительного наблюдения не развилась БК. Особую группу «прерывистого» ЯК составляют пациенты с левосторонним или субтотальным поражением кишечника, у которых восходящая ободочная кишка и/или слепая кишка не вовлечены в воспалительный процесс, в то время, когда поражён аппендикс. В работе Groisman и соавт. аппендицит был установлен в 86% случаев нетипичного и в 87% «классического» ЯК [12]. А в исследовании Davison и соавт. аппендикс был вовлечен у 21% пациентов при анализе 62 случаев дистального ЯК [13].

Хотя гранулемы являются типичным признаком БК, в нашем исследовании были выявлены случаи с наличием гранулём у 3 пациентов с ЯК, что составило менее 2% случаев. У всех этих пациентов с умеренным и тяжёлым течением заболевания обнаруживался вариант гранулём, получивший название «криптолитической» и связанный с разрушением крипт, которые могут быть с трудом различимы от гранулём при БК (рис. 2). Вероятнее всего такой вид гранулём образуется при выходе (экстравазации) муцина, хотя даже при дополнительном использовании гистохимического окрашивания PAS+альциановым синим (при pH2.5) нам не удалось выявить позитивного окрашивания на слизь в зоне расположения гранулём. Поскольку разрушение крипт происходит в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника, то гранулемы, ассоциированные с ЯК, в большинстве случаев локализируются именно там, тогда как гранулемы при БК могут иметь не только поверхностное, но и более глубокое расположение. В литературе обсуждается возможность обнаружения эпителиоидных гранулём при ЯК, которые связаны с дегенерацией коллагена, суперинфекцией и реакцией на лекарственную терапию [14].

Существует множество обстоятельств, при которых в процесс вовлекается подвздошная кишка. Они включают в себя ретроградный илеит, инфекционный процесс, особенно вирусной этиологии, приём лекарственных препаратов (например, НПВС) и другие. В нашем исследовании у 18 (10%)

пациентов с ЯК был обнаружен илеит, при этом в подавляющем большинстве случаев воспалительный процесс был ограничен дистальными 1-2 см подвздошной кишки (рис. 3). Гистологически ретроградный илеит характеризовался слабым и умеренным активным воспалительным процессом, ограниченным (локальным) криптитом, наличием крипт-абсцессов и частичной атрофией ворсин. Воспаление было наиболее выражено в дистальных отделах, расположенных либо вблизи, либо в области илеоцекального клапана, в редких случаях отмечалось обнаружение поверхностных эрозий и даже язв, характерных для хронического процесса, например метаплазии пилорических желез.

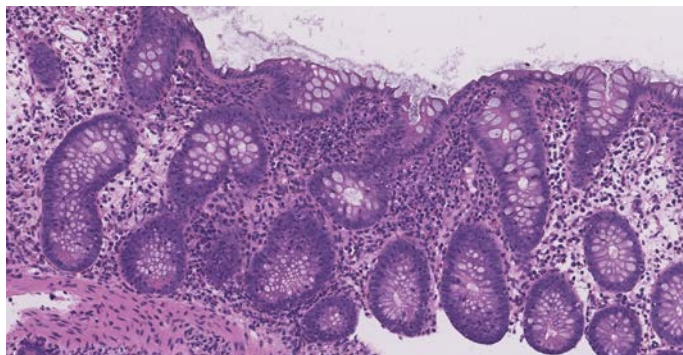


Рисунок 1. Язвенный колит с очаговым поражением слепой кишки. Хронический очаговый активный тифлит. Очаговая деформация и почкование ворсин, повышение плотности клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки с наличием отдельных сегментно-ядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

Figure 1. Ulcerative colitis with focal lesions of the cecum. Chronic focal active typhlitis. Focal deformation and budding of villi, an increase in the density of cellular infiltration of lamina propria of the mucous membrane with the presence of separate segmented nuclear leukocytes. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 200$

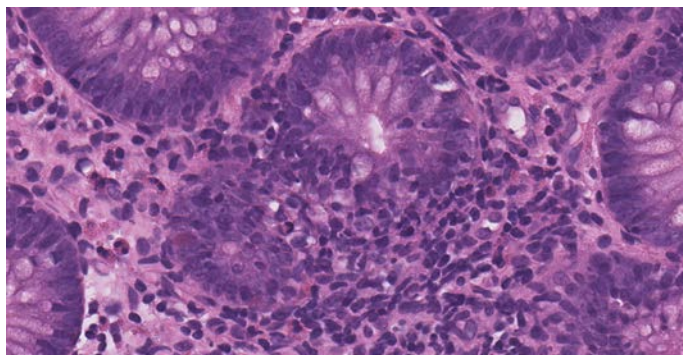


Рисунок 2. Язвенный колит. Криптолитическая гранулёма. Разрушение крипты и формирование вокруг неё скопления клеток, состоящего из гистиоцитов, лимфоцитов и лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Figure 2. Ulcerative colitis. Cryptolytic granuloma. Damaged crypts of the large intestine of irregular shape. The destruction of the crypt and the formation of a cluster of cells around it, consisting of histiocytes, lymphocytes and leukocytes. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 400$

Ретроградный илеит представляет собой воспаление нескольких сантиметров дистального отдела подвздошной кишки, которое обусловлено несостоятельностью илеоцекального клапана с последующим рефлюксом толстокишечного содержимого в подвздошную кишку, что, вероятнее всего, и является причиной воспаления [15]. У 5 (2,7%) пациентов был обнаружен илеит без вовлечения слепой кишки, следовательно, был сделан вывод, что воспалительный процесс не связан с ретроградным механизмом. В данной ситуации следует рассматривать и другие факторы, которые могли бы способствовать развитию воспаления. Это могло быть повреждение, связанное с подготовкой к эндоскопическому исследованию или приём лекарственных препаратов группы НПВС, особенно если наряду с илеитом определяется гиалиноз и сосудистая реакция.

К другим, более редким причинам, обуславливающим развитие воспалительного процесса в подвздошной кишке, относят чрезмерное разрастание бактериальной флоры и ишемию. Ряд авторов придерживается мнения, что подвздошная кишка может быть изначально вовлечена в процесс [16]. Несмотря на это, с точки зрения морфологии, при постановке диагноза БК должны быть учтены следующие факторы: затрагивает ли воспаление слизистой большой отрезок (как правило, более 5–10 см), обнаруживаются ли наряду с илеитом глубокие язвенные дефекты, носит ли «мозаичность» поражения «распространённый» характер, а также наблюдаются ли признаки хронического процесса или же гранулёмы [17]. Если хотя бы один из этих признаков сочетается с такими рентгенологическими изменениями, как утолщение стенки кишки или формирование стриктуры, то диагноз БК является более вероятным.

По данным литературы, до 20% случаев при БК воспалительный процесс ограничивается пределами толстой кишки. У небольшой части пациентов с БК воспалительный процесс может затрагивать изолированно толстую кишку или толстую кишку в сочетании с дистальным отделом подвздошной, или же в процесс может быть вовлечена исключительно прямая кишка. При этом могут также наблюдаться гистологические изменения, характерные для ЯК, такие как поверхностный характер воспаления (а не трансмуральный) [18]. Таких пациентов относят к группе «поверхностных БК» (язвенно-подобная БК). По сути, у этих пациентов наблюдаются неоднозначная или «классическая» клиническая картина БК в сочетании с гистологическими признаками ЯК (рис. 4). В нашем исследовании в 2 случаях у молодых мужчин в возрасте 23 и 28 лет первоначальный диагноз ЯК был изменён на ЯК-подобная БК. У одного из них с диффузным поверхностным панколитом диагноз БК был установлен по наличию типичных

для БК изменений в верхних отделах ЖКТ, у второго пациента при первичном диффузном поражении прямой кишки диагноз БК был установлен на основании развития тяжёлых анально-периаанальных осложнений и сакроилеита.

В исследование, проведённое Soucy и соавт., были включены пациенты с язвенно-подобным вариантом течения БК, где у 14% из них наблюдалось изолированное вовлечение в процесс толстой кишки, а у 13% были поражены толстая и подвздошная кишка [19]. В целом, эти пациенты были моложе, и у них чаще встречался изолированный левосторонний колит по сравнению с пациентами, у которых БК имела «классическое» течение.

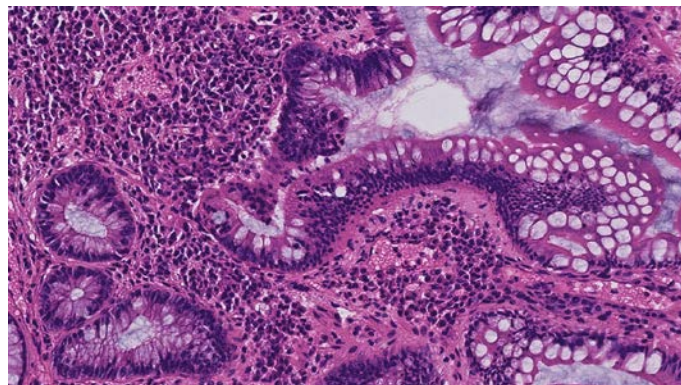


Рисунок 3. Язвенный колит с поражением подвздошной кишки. Ретроградный илеит. Очаговая деформация ворсин, повышение плотности клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки с наличием отдельных сегментно-ядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×250

Figure 3. Ulcerative colitis with lesions of the ileum. Retrograde ileitis. Focal deformation of the villi, an increase in the density of the cellular infiltrate of lamina propria of the mucous membrane with the presence of separate segmented nuclear leukocytes. Staining with hematoxylin and eosin, ×250

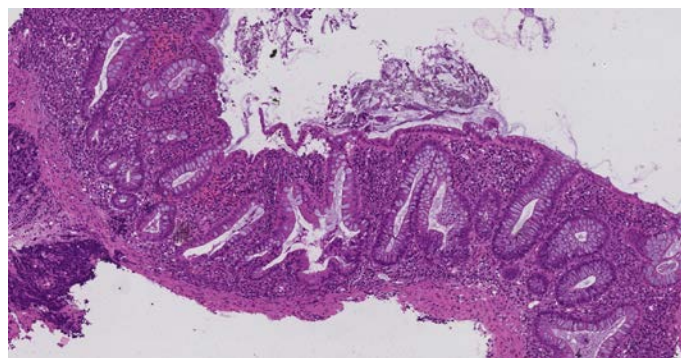


Рисунок 4. Болезнь Крона. Поражение прямой кишки. Хронический диффузный активный эрозивный проктит с деформацией крипт и базальным плазмоцитозом. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×150

Figure 4. Crohn's disease. Damage to the rectum. Chronic diffuse active erosive proctitis with crypt deformation and basal plasmocytosis. Staining with hematoxylin and eosin, ×150

Результаты после проведения колэктомии или наложения илео-анального анастомоза остаются спорными. Тем не менее в данных группах не наблюдалось разницы в частоте возникновения рецидивов или в развитии осложнений в виде образования свищей, несостоятельности анастомоза или развития хронического резервуарного илеита (воспаления илео-анального резервуара).

Однако в другой работе всем пациентам с язвенно-подобным течением БК (панколитом) была проведена операция с наложением илео-анального анастомоза, и только у троих из 21 пациентов раз-

вились осложнения, что в дальнейшем привело к необходимости удаления ранее наложенного анастомоза [20]. При «классическом» течении БК процент развития осложнений гораздо выше. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения тактики лечения и безопасности проведения колэктомии или наложения илео-анального анастомоза у пациентов с язвенно-подобным вариантом БК.

Обнаруженные нетипичные «перекрестные» варианты ВЗК приведены в таблице 1.

Таблица 1. Нетипичные «перекрестные» варианты ВЗК
Table 1. Atypical «overlapping» variants of IBD

ЯК с признаками, характерными для БК (n = 58)	Кол-во случаев (% от всех случаев ЯК)	БК с признаками, характерными для ЯК (n = 2)	Кол-во случаев (% от всех случаев БК)
Сегментарность мозаичность поражения толстой кишки	24 (13,3%)	Поверхностный характер воспаления в толстой кишке (не трансмуральный) с поражением исключительно прямой кишки	1 (0,8%)
Очаги поражения в области слепой кишки и периаппендикулярной зоны	13 (7,2%)	С диффузным характером поражения толстой кишки	1 (0,8%)
Наличие криптолитических гранулём (ассоциированных с разрушением крипт)	3 (1,7%)	-	-
Вовлечение в патологический процесс подвздошной кишки (ретроградный, инфекционный, лекарственно-индуцированный илеиты)	18 (10%)		
Всего	58 (23,3%)	-	2 (1,6%)

Обсуждение

В литературе можно встретить такие термины, как «неопределенный колит», «идиопатический хронический колит», «неклассифицируемый ВЗК», «ВЗК неизвестной этиологии» и «ВЗК без дополнительных уточнений». В 2005 году на Международном гастроэнтерологическом конгрессе в Монреале группа врачей, занимающаяся изучением ВЗК, предложила использовать термин «неклассифицируемый» колит по отношению к пациентам с хроническим колитом без однозначных признаков ЯК и БК [21]. Вне зависимости от того, какой термин будет использован, важно понимать, что НК не является самостоятельным диагнозом, поэтому какие-либо диагностические критерии для него отсутствуют. НК стоит оценивать как временный диагноз до получения дополнительной информации, которая уже позволит установить тот или иной тип ВЗК.

Распространённость НК сильно варьирует не только среди различных диагностических центров, но и среди разных патологов, и по разным данным составляет от 1 до 20% [22]. Частота постановки диагноза напрямую коррелирует с уровнем осведомлённости морфолога о широком спектре особенностей, которые могут быть при ЯК и БК.

В ряде случаев проведение дифференциального диагноза между ЯК и БК не представляется возможным, поскольку патолог не обладает достаточным

количеством клинических, радиологических, эндоскопических и морфологических данных (отсутствуют заключения предыдущих биопсий). В конце концов, гистологические черты при БК и ЯК не имеют строгой специфичности (отсутствуют патогномоничные особенности), и зачастую диагноз может быть установлен только при сопоставлении клинических и морфологических результатов. При постановке диагноза задачу морфолога может значительно облегчить информация о семейном анамнезе (если у родственников есть ВЗК, то следует указать какое из них), о наличии/отсутствии первично-склерозирующего холангита, серологический профиль, данные результатов предшествующих биопсий, а также сведения о наличии/отсутствии в анамнезе перианальных осложнений [23]. В сложных ситуациях определённую ясность могут внести заключения радиологических исследований, на основании которых можно отметить характер поражения (диффузный или сегментарный), локализацию (преимущественно верхний отдел, вовлечение в патологический процесс дистального отдела тонкой кишки), некоторые особенности (наличие стриктур или свищей; определение толщины стенки тонкой кишки). Полученные при эндоскопическом исследовании данные играют важную роль для постановки верного диагноза. Так, к примеру, у пациента с кровавой диареей, с наличием (или отсутствием) обструктивного синдрома,

диффузным вовлечением толстого кишечника, но при котором «верхний» отдел ЖКТ или дистальный отдел тонкого кишечника остаются интактными, и данные за перианальные осложнения (такие как глубокие трещины, фистулы или стриктуры) отсутствуют, вероятность ЯК на порядок выше, чем БК.

При анализе диагностических сложных случаев, как правило, целесообразно (и очень полезно) оценивать материал предыдущих биопсий, при этом особое внимание следует уделять первичным образцам, полученным до начала лекарственной терапии [24]. К примеру, если до начала лечения прямая кишка интактна и имеет место «мозаичность» поражения (поражение не носит диффузный характер), то это свидетельствует в пользу БК. Конечно, обнаружение гранулём в любом участке толстой кишки, в любое время с момента манифестации заболевания также являются весомым аргументом для постановки диагноза БК. Следует отметить, что получение клинических, радиологических и эндоскопических данных и последующий их анализ лучше проводить при непосредственном контакте морфолога и лечащего врача.

Заключение

Биопсии слизистой оболочки толстой и подвздошной кишки являются поверхностными фрагментами кишечной стенки и содержат ограниченное количество важной информации, необходимой для проведения диагностики: невозможно определить глубину поражения, характер язвенных дефектов, наличие или отсутствие трансмурального воспаления. Поэтому провести дифференциальную

диагностику и достоверно определить вид ВЗК, используя биопсии слизистой не всегда представляется возможным.

Характерные для БК черты, такие как относительная или абсолютная интактность прямой кишки, наличие непоражённых сегментов, вовлечение в патологический процесс подвздошной кишки, могут встречаться и при ЯК, особенно у пациентов, которым ранее проводилось лечение. Неравномерное течение репаративных процессов (процессов заживления) и/или использование в ходе терапии клизм могут стать причиной сегментарности воспалительного процесса, что характерно для БК.

Следовательно, у пациентов с ЯК, которым ранее проводилось лечение, ни дискретный характер воспаления, ни относительное отсутствие воспаления в прямой кишке не должны трактоваться в пользу БК. У таких пациентов проведение дифференциальной диагностики возможно лишь при наличии анальных/перианальных осложнений; гранулём, не связанных с разрушением крипт или наличием инородных тел; при обнаружении определённых доказательств хронического илеита или вовлечения верхних отделов ЖКТ. Именно поэтому роль патолога сводится к определению распространённости и степени тяжести заболевания, к идентификации дисплазии или злокачественной трансформации при наличии таковых. По нашему мнению, ни при каких обстоятельствах на основании изучения биоптатов слизистой оболочки толстой или подвздошной кишки нельзя устанавливать диагноз «неопределённый колит».

Литература [References]

- Magro F., Langner C., Driessen A., Ensari A., Geboes K., Mantzaris G.J. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2013;7(10):827-851. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.06.001>
- Pai R.K., Jairath V., Vande Casteele N., Rieder F., Parker C.E., Lauwers G.Y. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2018;88(6):887-898. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.018>
- Feakins R.M. British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *Journal of clinical pathology*. 2013;66(12):1005-1026. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-201885>
- Dolinger M., Torres J., Vermeire S. Crohn's disease. *Lancet*. 2024;403(10432):1177-1191. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02586-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02586-2)
- Kellermann L., Riis L. A close view on histopathological changes in inflammatory bowel disease, a narrative review. *Digestive Medicine Research*. 2021;4. <https://doi.org/10.21037/dmr-21-1>
- Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Коган Е.А., Зайратянц О.В., Селиванова Л.С. Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):73-84. Ter-tychnyy A.S., Akhriyeva Kh.M., Kogan E.A., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Modern Approaches in the Morphological Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2):73-84. (In Russ).
- Langner C., Magro F., Driessen A., Ensari A., Mantzaris G.J., Villanacci V., et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch*. 2014;464(5):511-527. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1543-4>
- Vespa E., D'Amico F., Sollai M., Allocca M., Furfaro F., Zilli A., et al. Histological Scores in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: The State of the Art. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(4):939. <https://doi.org/10.3390/jcm11040939>
- Murray A., Nguyen T.M., Parker C.E., Feagan B.G., MacDonald J.K. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;8(8):CD000543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000543.pub5>
- Spiliadis C.A., Spiliadis C.A., Lennard-Jones J.E. Ulcerative colitis with relative sparing of the rectum. clinical features, histology, and prognosis. *Diseases of the colon and rectum*. 1987;30:334-336. <https://doi.org/10.1007/BF02555449>
- Mutinga M.L., Odze R.D., Wang H.H., Hornick J.L., Farray F.A. The clinical significance of right-sided colonic inflammation in patients with left-sided chronic ulcerative colitis. *Inflammatory bowel diseases*. 2004;10:215-219. <https://doi.org/10.1097/00054725-200405000-00006>
- Groisman G.M., George J., Harpaz N. Ulcerative appendicitis in universal and nonuniversal ulcerative colitis. *Modern pathology*. 1994;7:322-325.
- Davison A.M., Dixon M.F. The appendix as a 'skip lesion' in ulcerative colitis. *Histopathology*. 1990;16: 93-95. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1990.tb01069.x>

- 14 Капуллер Л.Л., Конович Е.А. Неспецифическое гранулематозное воспаление при болезни Крона. *Архив патологии*. 2012;74(5):57-60. Kapuller L.L., Konovich E.A. Nonspecific granulomatous inflammation in Crohn's disease. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2012;74:57-60. (In Russ).
- 15 Ахриева Х.М., Коган Е.А., Тертычный А.С., Раденска-Лоповок С.Г., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Новый взгляд на структурную перестройку слизистой оболочки толстой кишки и стадии хронического колита при воспалительных заболеваниях кишечника. *Архив патологии*. 2021;83(6):14-19. Akhrieva Kh.M., Kogan E.A., Tertychny A.S., Radenska-Lopovok S.G., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. A new look at colonic mucosal structural rearrangement and the stages of chronic colitis. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2021;83(6):14-19. (In Russ).
- 16 Yamamoto T., Maruyama Y., Umegae S., Matsumoto K., Saniabadi A.R. Mucosal inflammation in the terminal ileum of ulcerative colitis patients: endoscopic findings and cytokine profiles. *Digestive and liver disease*. 2008;40:253-259. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.11.020>
- 17 Rubio C.A., Vieth M., Lang-Schwarz C. Novel histological repertoire of crypt-associated anomalies in inflamed colon mucosa. *Journal of clinical pathology*. 2023;76(8):531-535. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2022-208152>.
- 18 Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L., Svrcek M., Borralho P., Walsh A. et al. ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology. *Journal of Crohn's & colitis*. 2020;14(11):1503-1511. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa110>
- 19 Soucy G., Wang H.H., Farraye F.A., Schmidt J.F., Farris A.B., Lauwers G.Y., et al. Clinical and pathological analysis of colonic Crohn's disease, including a subgroup with ulcerative colitis-like features. *Modern pathology*. 2012;25:295-307. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.120>
- 20 Morpurgo E., Petras R., Kimberling J., Ziegler C., Galandiuk S. Characterization and clinical behavior of Crohn's disease initially presenting predominantly as colitis. *Diseases of the colon and rectum*. 2003;46:918-924. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6685-z>
- 21 Silverberg M.S., Satsangi J., Ahmad T., Arnott I.D., Bernstein C.N., Brant S.R., et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian journal of gastroenterology*. 2005;19:5A-36A. <https://doi.org/10.1155/2005/269076>
- 22 Venkateswaran N., Weismiller S., Clarke K. Indeterminate Colitis - Update on Treatment Options. *Journal of inflammation research*. 2021;30;14:6383-6395. <https://doi.org/10.2147/JIR.S268262>
- 23 Lang-Schwarz C., Angeloni M., Agaimy A., Atreya R., Becker C., Dregelies T., et al. Validation of the 'Inflammatory Bowel Disease-Distribution, Chronicity, Activity [IBD-DCA] Score' for Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2021;15:1621-1630. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab055>.
- 24 Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Архив патологии*. 2017;79(3):3-9. Tertychny A.S., Akhrieva Kh.M., Maev I.V., Zairat'yants O.V., Selivanova L.S. Diagnostic problems of histological remission in patients with inflammatory bowel disease. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2017;79(3):3-9. (In Russ).

Авторская справка

Ахриева Хава Мусаевна

Канд. мед. наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, Ингушский государственный университет.
ORCID 0000-0003-4683-1953

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

Тертычный Александр Семенович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

Пачуашвили Нано Владимировна

Ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

Маренич Наталья Сергеевна

Канд. мед. наук, врач-эндоскопист отделения эндоскопии, Морозовская детская городская клиническая больница.

ORCID 0000-0002-4391-9776; nataliamarenich@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

Author's reference

Khava M. Akhrieva

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy of the Faculty of Medicine, Ingush State University.

ORCID 0000-0003-4683-1953

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

Aleksandr S. Tertychnyy

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

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

Nano V. Pachuashvili

Resident of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Author's contribution: collecting and processing material, editing text.

Natal'ya S. Marenich

Cand. Sci. (Med.), Endoscopist of the Department of Endoscopy, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital.

ORCID 0000-0002-4391-9776; nataliamarenich@mail.ru

Author's contribution: collecting and processing material, editing text.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЯИЧНИКАХ ЖЕНЩИН ЮНОШЕСКОГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.А. Баландин, А.С. Кобелева, И.А. Баландина, Н.И. Гуляева

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614990, Россия

Резюме. Старение является процессом системным, затрагивающим все ткани организма. В данном исследовании выбор научного интереса пришёлся на парную железу, ключевую структуру женской репродуктивной системы – яичник. *Цель:* провести сравнительный анализ параметров толщины мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки яичников у женщин в юношеском, пожилом и старческом возрасте. *Материалы и методы исследования.* Проведён анализ результатов исследования 60 женщин с нормальными размерами таза и без патологии органов репродуктивной системы. I группа включала 28 погибших юношеского возраста (16–20 лет), II группа состояла из 29 погибших пожилого возраста (56–74 лет), в III группу вошли 27 погибших старческого возраста (75–90 лет). Определяли толщину мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки обоих яичников в гистологических образцах. *Результаты.* Выявлено уменьшение показателей толщины коркового и мозгового вещества и увеличение параметров толщины белочной оболочки обоих яичников в периоде от юношеского к старческому возрасту. Толщина мозгового вещества правого яичника истончается на 3,76%, левого – на 4,46%; коркового вещества правого яичника – на 29,9%, левого – на 29,64% ($p < 0,01$). Толщина белочной оболочки правого яичника, напротив, увеличивается на 48,23%, левого – на 50,21% ($p < 0,01$). От пожилого возраста к старческому определяется тенденция к уменьшению толщины мозгового и коркового вещества яичника. Мозговое вещество истончается на 0,95% справа и на 0,24% слева ($p > 0,05$), корковое вещество – на 1,5% справа и на 1,21% слева ($p > 0,05$). При этом белочная оболочка справа становится толще на 14,08%, слева – на 13,57% ($p < 0,01$). *Заключение.* Полученные результаты могут стать условным «морфологическим эталоном» для определённых возрастных норм при диагностике различных заболеваний, а также расширят представление об изменениях морфологической картины яичников женщины с возрастом.

Ключевые слова: яичник, старение, морфометрия, мозговое и корковое вещество, белочная оболочка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Баландин А.А., Кобелева А.С., Баландина И.А., Гуляева Н.И. Сравнительный анализ микрометрических показателей в яичниках женщин юношеского, пожилого и старческого возраста. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):14–19. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.2>

COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROMETRIC PARAMETERS IN THE OVARIES OF ADOLESCENT, ELDERLY AND SENILE WOMEN

A.A. Balandin, A.S. Kobeleva, I.A. Balandina, N.I. Gulyaeva

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

Abstract. Aging is a systemic process affecting all tissues of the body. In this study, the choice of scientific interest fell on the paired gland, the key structure of the female reproductive system – the ovary. *Objective:* to carry out a comparative analysis of the parameters of the thickness of the cerebral and cortical layers, as well as the protein membrane of the ovaries in women in adolescence, the elderly and senile age. *Materials and methods.* The analysis of the results of a study of 60 women with normal pelvic dimensions and without pathology of the reproductive system organs was carried out. Group I included 28 victims of adolescent age (16–20 years old), group II consisted of 29 elderly victims (56–74 years old), group III included 27 elderly victims (75–90 years old). The thickness of the cerebral and cortical layers, as well as the albumen of both ovaries, were determined in histological samples. *Results.* A decrease in the thickness of the cortical and medulla and an increase in the thickness parameters of the albumin membrane of both ovaries in the period from adolescence to old age were revealed. The thickness of the medulla of the right ovary is thinned by 3.76%, the left by 4.46%; the cortical substance of the right ovary by 29.9%, the left by 29.64% ($p < 0,01$). The thickness of the albumen of the right ovary, on the contrary, increases by 48.23%, of the left – by 50.21% ($p < 0,01$). From old age to senile age, there is a tendency to decrease the thickness of the cerebral and cortical matter of the ovary. The medulla is thinned by 0.95% on the right and 0.24% on the left ($p > 0,05$), the cortical substance – by 1.5% on the right and 1.21% on the left ($p > 0,05$). At the same time, the protein shell on the right becomes thicker by 14.08%, on the left – by 13.57% ($p < 0,01$). *Conclusion.* The results obtained can become a conditional "morphological standard" for certain age norms in the diagnosis of various diseases, as well as expand the understanding of changes in the morphological picture of a woman's ovaries with age.

Key words: ovary, aging, morphometry, cerebral and cortical matter, protein membrane.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Balandin A.A., Kobeleva A.S., Balandina I.A., Gulyaeva N.I. Comparative analysis of micrometric parameters in the ovaries of adolescent, elderly and senile women. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):14–19. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.2>



Актуальность

Процессу старения подвержен каждый живой организм, населяющий нашу планету. Именно поэтому начиная с середины XX века учёные занимаются поиском алгоритмов «успешного старения». Уже в 1987 году учёные Rowe J.W. и Kahn R.L. активно пытались найти ответ на вопрос: как можно облегчить переход человечества от «обычного» старения к «успешному», более эффективному. В начале XXI века демографическое старение перешло в разряд глобальной задачи, а «успешное старение» стало геронтологической парадигмой в рамках национальной и международной политики. Проведение всесторонних научных исследований в этой сфере даёт возможность выявить ключевые компоненты старения и в дальнейшем оказывать влияние на процесс физиологического увядания. Основываясь на результатах исследований, учёные доказали, что компоненты «успешного старения» не ограничиваются функциональным и когнитивным здоровьем отдельных людей. Многофакторность «успешного старения» подчёркивает сложность причин, влияющих на его процесс, и разнообразие задействованных аспектов: функциональных, психологических, социально-экономических и экологических [1, 2].

Старение является процессом системным, затрагивающим все ткани организма без исключения. Более того, этот процесс рассматривается современной наукой как особая клеточная реакция на стресс. Стоит заметить, что старение отличается от других непролиферативных состояний клеток, включая состояние покоя, тем, что клетки, развиваясь из определённых эволюционно заложенных линий, для выполнения определённых тканевых функций останавливают свой рост различными путями, в том числе и генетически запрограммированными [3, 4]. Каждая ткань организма стареет по своему «уникально»: скелет характеризуется потерей костной массы и снижением прочности костей [5], в структурах мозга происходит реорганизация нейроглиальных взаимоотношений вследствие увеличения численной плотности астроцитов [6, 7], а печёночная ткань с возрастом хуже регенерирует, накапливая в себе различные мультибелковые комплексы [8].

В данном исследовании выбор научного интереса пришёлся на парную железу, ключевую структуру женской репродуктивной системы – яичник. Структура яичника представлена мозговым и корковым веществом, покрытым снаружи белочной оболочкой, которая локализуется под мезотелием. Овогенез протекает в корковом веществе яичника, паренхима которого содержит множественное количество фолликулов. В мозговом веществе органа проходят кровеносные сосуды, нервные волокна с эпителиальными тяжами. Установлено, что к 50 годам

происходит прекращение функционирования гонад, что приводит к важному этапу физиологического старения женщины – менопауза [9-12].

Современные публикации по клинической анатомии представляют собой результаты исследований распространённости морфологических особенностей и клинически значимые анатомические вариации, где рассчитывают их частоту или взаимосвязь с такими факторами, как возраст, пол, сторона тела или национальная особенность. Такой научный подход имеет положительные последствия для будущего сохранения анатомии как краеугольного камня фундаментальной науки, так и для получения достоверных знаний об анатомической вариативности для безопасности медицинской практики в условиях персонифицированной медицины [13-15].

Цель исследования: провести сравнительный анализ параметров толщины мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки яичников у женщин в юношеском, пожилом и старческом возрасте.

Материалы и методы

Работа выполнена в танатологическом отделении Пермского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы в период 2023-2024 г. и основана на анализе результатов комплексного морфологического исследования яичников 84 погибших женщин. Исследование базируется на гистологическом, морфометрическом и статистическом методах. На его проведение получено разрешение этического комитета ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера (№ 5 от 24.05.2023 г.).

Критерии включения погибших в исследование: причина смерти людей – травмы или ранения головы и груди; анамнестические данные исследуемых – без патологии органов репродуктивной системы; давность смерти, не превышающая 36 ч. Трупы находились в одинаковых условиях при температуре +2 °C; при заборе секционного материала проверялось отсутствие макроскопических признаков патологии органов репродуктивной системы женщины. Погибших разделили на три группы согласно их возрасту с учётом анатомической классификации (Москва, 1965 г.). I группа включала 28 погибших юношеского возраста (16-20 лет), II группа состояла из 29 погибших пожилого возраста (56-74 года), в III группу вошли 27 погибших старческого возраста (75-90 лет).

Толщину мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки обоих яичников в гистологических образцах определяли с использованием программного пакета BioVision, version 4,0 (Австрия). Захват изображений обеспечивали использованием цифровой камеры для микроскопа «CAM V200» («Vision», Австрия).

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2016. Результаты представили в виде значений средней арифметической величины (M) и стандартной ошибки (m), медианы, вариационного коэффициента. Параметрический t критерий Стьюдента использовали для проверки

равенства средних значений в двух выборках. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1. Показатели толщины мозгового, коркового вещества и белочной оболочки правого и левого яичника у женщин в юношеском возрасте по данным секционного исследования, (n = 28)

Table 1. Indicators of the thickness of the medullary, cortical substance, and tunica albuginea of the right and left ovaries in women of adolescent age according to autopsy data, (n = 28)

Орган	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Толщина мозгового вещества (мм)						
правый яичник	8,77 ± 0,03	9,0	8,6	0,14	0,00	8,8
левый яичник	8,75 ± 0,02	8,9	8,6	0,10	0,00	8,7
Толщина коркового вещества (мм)						
правый яичник	4,75 ± 0,01	4,9	4,7	0,06	0,00	4,7
левый яичник	4,69 ± 0,02	4,9	4,6	0,10	0,00	4,7
Толщина белочной оболочки (мкм)						
правый яичник	95,8 ± 0,69	101,0	89,0	3,65	0,14	95,8
левый яичник	93,2 ± 0,46	97,0	89,0	2,45	0,06	93,2

Таблица 2. Показатели толщины мозгового, коркового вещества и белочной оболочки правого и левого яичника у женщин в пожилом возрасте по данным секционного исследования, (n = 29)

Table 2. Indicators of the thickness of the medullary, cortical substance, and tunica albuginea of the right and left ovaries in elderly women according to autopsy data, (n = 29)

Орган	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Толщина мозгового вещества (мм)						
правый яичник	8,44 ± 0,06	9,0	8,0	0,32	0,01	8,3
левый яичник	8,36 ± 0,05	8,9	8,0	0,28	0,01	8,3
Толщина коркового вещества (мм)						
правый яичник	3,33 ± 0,04	3,7	2,9	0,22	0,02	3,3
левый яичник	3,30 ± 0,04	3,7	2,9	0,22	0,02	3,3
Толщина белочной оболочки (мкм)						
правый яичник	142 ± 1,61	163,0	136,0	8,69	0,52	142,0
левый яичник	140 ± 2,05	167,0	132,0	11,03	0,84	140,0

Таблица 3. Показатели толщины мозгового, коркового вещества и белочной оболочки правого и левого яичника у женщин в старческом возрасте по данным секционного исследования, (n = 27)

Table 3. Indicators of the thickness of the medullary, cortical substance, and tunica albuginea of the right and left ovaries in women of senile age according to autopsy data, (n = 27)

Орган	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Толщина мозгового вещества (мм)						
правый яичник	8,36 ± 0,06	8,9	7,9	0,32	0,01	8,3
левый яичник	8,34 ± 0,06	8,9	7,9	0,30	0,01	8,3
Толщина коркового вещества (мм)						
правый яичник	3,28 ± 0,04	3,7	2,9	0,22	0,02	3,3
левый яичник	3,26 ± 0,05	3,7	2,9	0,24	0,02	3,3
Толщина белочной оболочки (мкм)						
правый яичник	162 ± 1,48	179,0	154,5	7,67	0,36	162,0
левый яичник	159 ± 1,29	176,0	156,0	6,73	0,28	159,0

При анализе результатов было выявлено уменьшение показателей толщины коркового и мозгового вещества и увеличение параметров толщины белочной оболочки обоих яичников в периоде от юношеского к старческому возрасту. Так, толщина мозгового вещества правого яичника истончается на 3,76% ($t = 4,92$; $p < 0,01$), левого – на 4,46% ($t = 7,24$; $p < 0,01$); коркового вещества правого

яичника – на 29,9% ($t = 34,44$; $p < 0,01$), левого – на 29,64% ($t = 31,08$; $p < 0,01$). Толщина белочной оболочки правого яичника, напротив, увеличивается на 48,23% ($t = 26,38$; $p < 0,01$), левого – на 50,21% ($t = 22,28$; $p < 0,01$).

От пожилого возраста к старческому определяется тенденция к уменьшению толщины мозгового вещества яичника. Отмечается его истончение на

0,95% ($t = 0,94$; $p > 0,05$) справа и на 0,24% ($t = 0,26$; $p > 0,05$) слева. Подобная тенденция выявлена и при анализе показателей толщины коркового вещества. Корковое вещество правого яичника к старческому возрасту истончается на 1,5% ($t = 0,88$; $p > 0,05$), левого – на 1,21% ($t = 0,62$; $p > 0,05$). Наряду с вышеперечисленным очевидно, что толщина белочной оболочки яичников продолжает увеличиваться. Так, справа она становится толще на 14,08% ($t = 9,15$; $p < 0,01$), слева – на 13,57% ($t = 7,84$; $p < 0,01$).

Любопытно, что в каждом исследуемом возрастном периоде выявлена тенденция к асимметрии показателей, проявляемая в их преобладании справа. Например, в юношеском возрасте значения толщины мозгового вещества правого яичника превышают значения толщины левого на 0,23% ($t = 0,55$; $p > 0,05$). Аналогичная картина прослеживается при исследовании коркового вещества, справа оно толще на 1,26% ($t = 2,68$; $p < 0,05$). Толщина белочной оболочки правого яичника превалирует на 2,71 % ($t = 3,14$; $p < 0,05$) в сравнении с левым.

Обсуждение

Старение яичников у женщин коррелирует с прогрессирующей потерей как количества, так и качества яйцеклеток. Факторов, запускающих процесс старения множество. Наиболее часто упоминаемые в литературе – это нарушение репарации молекулы ДНК, укорочение теломер, повреждение клеток активными формами кислорода и «митохондриальная теория» старения [4, 16-19]. Интересные результаты получены при исследовании особенностей регуляции белкового обмена и изменения микросреды в яичнике с возрастом. Так, фиброз стромы яичников, вызванный накоплением внеклеточного матрикса, напрямую связан с изменениями яичников в процессе старения [17, 20]. При окрашивании пикрозириусом красным соединительной ткани яичников мышей, яичники старых мышей в возрасте 22 месяцев демонстрировали повышенную интенсивность окрашивания в сравнении с яичниками более молодых особей в возрасте 6 недель. По мнению исследователей, это свидетельствует о том, что с увеличением репродуктивного возраста фиброз яичников усиливается. В данном случае ооциты пожилых мышей имели повышенную экспрессию генов, связанную с хроническим воспалением, включая большее количество многоядерных гигантских клеток-макрофагов [20]. Эти данные подчеркивают важность микросреды стромы в процессе репродуктивного старения.

Животрепещущая публикация учёных из Китая (Feiling et al., 2024), посвящённая научному обзору на тему исследований, показавших связь между старением яичников и состоянием кишечной микробиоты, где изменения в составе и функциональном профиле кишечной микробиоты оказывали непо-

средственное влияние на функцию яичников. Как утверждают авторы, микробиом кишечника – один из важнейших регуляторов циркулирующих эстрогенов. Кишечная микробная β -глюкуронидаза (gmGUS) может преобразовывать эстроген из неактивных форм в активные и дополнительно поднимать уровень эстрогена в организме. Дисбактериоз кишечной микробиоты и снижение микробного разнообразия приводят к снижению уровня gmGUS и изменению уровня системных эстрогенов. В свою очередь, бактерии в кишечнике также находятся под влиянием эстрогена. Исследователями установлено, что относительная численность двух таксонов бактерий, а именно класса *Gammaproteobacteria* и неизвестного семейства *Mixococcales*, положительно коррелировала с уровнями эстрадиола, а вот численность семейства *Prevotellaceae* коррелировала с эстрадиолом уже отрицательно. Кроме того, эстроген и эстрон оказывают модулирующее действие на микробиом и поддерживают целостность кишечного эпителиального барьера у мышей с метаболическим синдромом. Описано, что период менопаузы влияет на микробиоту кишечника. О различиях в составе и функциональном профиле микробиоты кишечника у женщин с разным климактерическим статусом написано множество работ. В общей сложности было обнаружено не менее 90 таксонов, различающихся по распространенности у женщин в пременопаузе и в постменопаузе [21].

Отдельно хочется порассуждать о выявленной асимметрии с преобладанием размеров справа ($p < 0,05$). Безусловно, симметрия привлекательна, особенно если речь идет об эстетических аспектах, тем не менее, асимметрия широко распространена в природе. Она существует не как ошибочное отклонение от нормы, а как эффективный способ адаптации к преобладающим условиям окружающей среды [22]. Репродуктивный аппарат женщины асимметричен, что доказано и в морфологических, и в клинических научных работах [23-25]. Теорий формирования асимметрии человеческого тела множество, мы бы хотели заострить внимание на концепции «интеграции асимметричного (латерализованного) мозга» в строение организма. Другими словами, происходит формирование лево-правой асимметрии у человека, как следствие влияния работы асимметричного мозга на морфофункциональные особенности внутренних органов. В научной литературе описаны множественные интересные исследования, в которых доказывается наличие доминантного полушария и морфофункциональной межполушарной асимметрии [24, 26, 27].

Заключение

Полученные результаты, с одной стороны, могут стать условным «морфологическим эталоном» для определённых возрастных норм, что будет исполь-

зовано в дальнейшем при диагностике различных заболеваний, а с другой стороны, расширяет представление об изменениях морфологической картины яичников женщины с возрастом.

Результаты данного исследования в дальнейшем могут быть полезными в проведении практических разработок научного и клинического характера.

Литература [References]

- Rowe J.W., Kahn R.L. Human aging: usual and successful. *Science*. 1987;237(4811):143-9. <https://doi.org/10.1126/science.3299702>
- Martineau A., Plard M. Successful aging: analysis of the components of a gerontological paradigm. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2018;16(1):67-77. <https://doi.org/10.1684/pnv.2018.0724>
- Gasek N.S., Kuchel G.A., Kirkland J.L., Xu M. Strategies for Targeting Senescent Cells in Human Disease. *Nat Aging*. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00121-8>
- Shay J.W. Role of Telomeres and Telomerase in Aging and Cancer. *Cancer Discov*. 2016;6(6):584-93. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-0062>
- Boskey A.L., Coleman R. Aging and bone. *J Dent Res*. 2010;89(12):1333-48. <https://doi.org/10.1177/0022034510377791>
- Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. Сравнительная иммуногистохимическая характеристика глии архитектуры таламуса человека молодого и старческого возраста. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2021;10(4):14-18. Balandin A.A., ZHeleznov L.M., Balandina I.A. Comparative immunohistochemical characterization of glioarhitecture of the human thalamus of young and old age. *ZHurnal anatomii i gistopatologii*. 2021;10(4):14-18. (In Russ). <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-4-14-18>
- Diniz D.G., de Oliveira M.A., de Lima C.M., Fôro C.A., Sosthenes M.C., Bento-Torres J., et al. Age, environment, object recognition and morphological diversity of GFAP-immunolabeled astrocytes. *Behav Brain Funct*. 2016;12(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12993-016-0111-2>
- Timchenko N.A. Aging and liver regeneration. *Trends Endocrinol Metab*. 2009;20(4):171-6. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.01.005>
- Тимофеева Е.В., Высоцкий Ю.А., Бородин Г.Н., Лопатина С.В. Закономерности структурно-клеточного строения яичников в онтогенезе. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2016;1(107):56-58. Timofeeva E.V., Vysotskiy YU.A., Borodina G.N., Lopatina S.V. Regularities of structural and cellular structure of ovaries in ontogenesis. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2016;1(107):56-58. (In Russ).
- Морозова Е.А., Линькова Н.С., Полякова В.О., Кветной И.М. Яичники: онтогенез и старение. *Успехи геронтологии*. 2011; 24(3):393-396. Morozova E.A., Lin'kova N.S., Polyakova V.O., Kvetnoj I.M. The ovaries: ontogeny and aging. *Uspekhi gerontologii*. 2011; 24(3):393-396. (In Russ).
- Jaffe R.B. Менопауза и перименструальный период. *Репродуктивная эндокринология. М., Медицина*. 1998:560-86. Jaffe RB. Menopause and Perimenstrual Period. *Reproductive endocrinology. M., Medicine*. 1998: 560-86. (In Russ).
- Алексеев Ю.Д., Ивахина С.А., Ефимов А.А., Савенкова Е.Н., Райкова К.А. Возрастные морфологические изменения органов женской половой системы. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 4:51. Alekseev Y.D., Ivakhina S.A., Efimov A.A., Savenkova E.N., Raikova K.A. Age-related morphological changes of female genital organs. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 4:51. (In Russ).
- Yammine K. Evidence-based anatomy. *Clin Anat*. 2014;27(6):847-52. <https://doi.org/10.1002/ca.22397>
- Баландин А. А. Мозолистое тело человека первого периода зрелого возраста в цифрах. *Медицинская наука и образование Урала*. 2022;1(109):30-32. Balandin A. A. The human corpus callosum of the first period of adulthood in figures. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2022;1(109):30-32. (In Russ). <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2022-23-1-30-32>
- Бородин Е.А. Персонализированная медицина и биоинформатика. *Амурский медицинский журнал*. 2018; 4(24):77-80. Borodin E.A. Personalized medicine and bioinformatics. *Amurskiy medicinskiy zhurnal*. 2018; 4(24):77-80. (In Russ). <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.4.77-80>
- Михельсон В. М., Гамалей И. А. Укорочение теломера – основной механизм естественного и лучевого старения. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2010; 50(3):269-275. Mihel'son V. M., Gamaley I. A. Telomere shortening is a major mechanism of natural and radiation-induced aging. *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2010; 50(3):269-275. (In Russ).
- Park S.U., Walsh L., Berkowitz K.M. Mechanisms of ovarian aging. *Reproduction*. 2021;162(2):19-33. <https://doi.org/10.1530/REP-21-0022>
- Wang S., Zheng Y., Li J., Yu Y., Zhang W., Song M., et al. Single-Cell Transcriptomic Atlas of Primate Ovarian Aging. *Cell*. 2020;180(3):585-600.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.009>
- Bratic A., Larsson N.G. The role of mitochondria in aging. *J Clin Invest*. 2013;123(3):951-7. <https://doi.org/10.1172/JCI64125>
- Briley S.M., Jasti S., McCracken J.M., Hornick J.E., Fegley B., Pritchard M.T., et al. Reproductive age-associated fibrosis in the stroma of the mammalian ovary. *Reproduction*. 2016;152(3):245-260. <https://doi.org/10.1530/REP-16-0129>
- Huang F., Cao Y., Liang J., Tang R., Wu S., Zhang P., et al. The influence of the gut microbiome on ovarian aging. *Gut microbes*. 2024;16(1):2295394. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2295394>
- Blum M, Ott T. Animal left-right asymmetry. *Curr Biol*. 2018;28(7):301-304. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.02.073>
- Санькова И.В., Каплунова О.А., Чаплыгина Е.В. Асимметрия сосудов матки. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;6(4):42-46. San'kova I.V., Kaplunova O.A., Chaplygina E.V. Asymmetry of the uterine vessels. *ZHurnal anatomii i gistopatologii*. 2017;6(4):42-46. (In Russ).
- Снигирева С. В., Баландина И. А., Баландин А. А. Морфологические особенности слизистой оболочки перешейки маточной трубы женщины в пожилом и старческом возрасте. *Наука и инновации в медицине*. 2023; 8(1):17-21. Snigireva S. V., Balandina I. A., Balandin A. A. Morphologic features of the mucous membrane of the uterine tube isthmus of women in old and senile age. *Nauka i innovacii v medicine*. 2023; 8(1):17-21. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2023-8-1-17-21>
- He X., Zhao X., Wang X., Liang G., Qi H., Zhu C., et al. Distinctive pattern of left-right asymmetry of ovarian benign teratomas in Chinese population: a 12-year-long cross-sectional study. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(3):729-737. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05864-0>
- Duboc V., Dufourcq P., Blader P., Roussigné M. Asymmetry of the brain: development and implications. *Annu Rev Genet*. 2015; 49:647-72. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-112414-055322>
- Hamada H. Molecular and cellular basis of left-right asymmetry in vertebrates. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences*. 2020;96(7):273-296. <https://doi.org/10.2183/pjab.96.021>

Авторская справка**Баландин Анатолий Александрович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.
ORCID 0000-0002-3152-8380; balandinnauka@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Кобелева Анна Сергеевна

Старший лаборант кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.
ORCID 0009-0003-1741-1316; a.s.kobelevaa@gmail.com

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Баландина Ирина Анатольевна

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0000-0002-4856-9066; balandina_ia@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Гуляева Наталия Ивановна

Канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0000-0003-0572-7594; bizon55@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Author's reference**Anatoliy A. Balandin**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0000-0002-3152-8380; balandinnauka@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Anna S. Kobeleva

Senior Laboratory Assistant of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0009-0003-1741-1316; a.s.kobelevaa@gmail.com

Author's contribution: data collection and processing.

Irina A. Balandina

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0000-0002-4856-9066; balandina_ia@mail.ru

Author's contribution: study concept and design.

Natalia I. Gulyaeva

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0000-0003-0572-7594; bizon55@mail.ru

Author's contribution: text editing

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.3>
УДК 616.146.2-006.363.03-07:616.146.1-006.6

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙОМИОМАТОЗА ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТКИ С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ КАРЦИНОМОЙ ТЕЛА МАТКИ

Т.А. Гаркуша^{1,2}, В.Н. Шелепова¹, А.Н. Загребельникова¹, Д.В. Теляшкин³, Л.Г. Левкович¹¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия²Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия³Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского,
ул. 1-я Смоленская, д. 16, г. Красноярск, 660133, Россия

Резюме. Лейомиоматоз представляет собой редкую опухоль из гладкомышечных клеток, имеющую неопределённый злокачественный потенциал. В доступной литературе описаны преимущественно случаи лейомиоматоза тела матки, лёгких, сосудов, брюшины. Имеются данные о единичных случаях развития лейомиоматоза шейки матки. Чаще лейомиоматоз протекает асимптомно, однако имеются локализации с развитием таких клинических проявлений, как бесплодие или дыхательная недостаточность. Представлено клиническое наблюдение пациентки 61 года, которой была диагностирована эндометриоидная карцинома, по поводу которой была выполнена видеоэндоскопическая экстерпация матки с придатками. При исследовании операционного материала в шейке матки был диагностирован лейомиоматоз шейки матки. Данный случай представляет интерес в связи с редкостью этой патологии и сложностью её диагностики.

Ключевые слова: лейомиоматоз, эндометриоидная карцинома, опухоль, неясный злокачественный потенциал.

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 обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Гаркуша Т.А., Шелепова В.Н., Загребельникова А.Н., Теляшкин Д.В., Левкович Л.Г. Случай диагностики лейомиоматоза шейки матки у пациентки с эндометриоидной карциномой тела матки. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):20-23. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.3>

A CASE OF CERVICAL LEIOMYOMATOSIS DIAGNOSIS IN A PATIENT WITH ENDOMETRIOID CARCINOMA OF THE UTERINE CORPUS

Tat'yana A. Garkusha, Viktoriya N. Shelepova, Aleksandra N. Zagrebel'nikova,
Dmitriy V. Telyashkin, Lyubov' G. Levkovich¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia²Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau, 3D, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia³Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A. I. Kryzhanovsky, 16, 1-ya Smolenskaya str., Krasnoyarsk, 660133, Russia

Abstract. Leiomyomatosis is a rare tumor of smooth muscle cells with uncertain malignant potential. The available literature describes mainly cases of leiomyomatosis of the uterine body, lungs, vessels, and peritoneum. There are data on isolated cases of cervical leiomyomatosis. Most often, leiomyomatosis is asymptomatic, however, there are localizations with the development of such clinical manifestations as infertility or respiratory failure. A clinical observation of a 61-year-old patient who was diagnosed with endometrioid carcinoma, for which videoendoscopic extirpation of the uterus with appendages was performed, is presented. During the examination of the surgical material, cervical leiomyomatosis was diagnosed in the cervix. This case is of interest due to the rarity of this pathology and the complexity of its diagnosis.

Key words: leiomyomatosis, endometrioid carcinoma, tumor, unclear malignant potential.

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: Garkusha T.A., Shelepova V.N., Zagrebel'nikova A.N., Telyashkin D.V., Levkovich L.G. A case of cervical leiomyomatosis diagnosis in a patient with endometrioid carcinoma of the uterine corpus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):20-23. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.3>



Введение

Лейомиоматозы – это группа гладкомышечных новообразований с неопределённым злокачественным потенциалом. Они обычно не представляют опасности для жизни человека, имеют асимптомное течение и становятся случайной диагностической находкой. Примером такого случая является диссеминированный лейомиоматоз брюшины, малигнизация которого наблюдается крайне редко [1]. Тем не менее, имеются виды лейомиоматоза, локализация которых приводит к различным осложнениям. Так, внутривенный и интракардиальный лейомиоматозы могут приводить к тромбозам лёгочной артерии [2], лейомиоматоз лёгких характеризуется развитием дыхательной недостаточности [3], лейомиоматоз матки приводит к бесплодию или прерыванию беременности [4–6].

Патогенез и этиология лейомиоматоза до конца не изучены, но многие исследования относят данное заболевание к генетически обусловленным. Башинский с соавт. провели анализ клональности нескольких очагов лейомиоматоза у одной пациентки [5]. Исследование показало, что все очаги имели инактивацию X-хромосомы, что соответствует моноклональной неопластической популяции клеток в одном очаге, но в разных очагах опухоли были инаktivированы разные X-хромосомы, что подтверждает независимое происхождение неопластических клонов и исключает возможность единого клонального происхождения всех очагов. М. С. Мантовани с соавт., на основании проведённых цитогенетических исследований множественных лейомиом, не исключают участие в патогенезе нарушения регуляции роста гладкой мускулатуры и развитие в неоплазии таких цитогенетических изменений, как моносомии 6, 8, 13, 19, X хромосом и трисомии по 12 паре хромосом, клонального структурного изменения $der[11]t[10;11] [q11; q24]$ [7]. Мультифокальное и одновременное образование узелков может свидетельствовать о важности гуморальных факторов в процессе роста опухоли. Стимулирующее влияние на рост новообразований оказывают эстроген, инсулиноподобные факторы роста и связывающие их белки [8].

Лейомиоматоз при макроскопическом исследовании проявляется многочисленными бледными, плотными узелками, хорошо отграниченными от окружающего миометрия, поверхность среза выглядит волокнистой. При гистологическом исследовании новообразование представлено веретеновидными клетками и нектоточного матрикса (коллаген, фибронектин и т.д.). Веретеновидные клетки имеют нечёткие границы и обильную фибриллярную эозинофильную цитоплазму, их ядра удлиненные и имеют мелкодисперсный хроматин. Клетки располагаются «пучками», переплетающимися и име-

ющими разное направление. Проллиферативная активность обычно не увеличена, могут наблюдаться деструктивные, что в некоторой степени изменяет их морфологию [9–11]. Выделяют две формы лейомиоматоза – диффузную и диссеминированную [1, 3, 4–7, 12].

Лейомиоматоз является достаточно редким заболеванием, он мало описан в доступной литературе, и знания о нем ограничены [6, 11]. Наиболее подробно описан диффузный лейомиоматоз тела матки и аналогичное диссеминированное поражение брюшины, тогда как описанные в литературе случаи поражения шейки матки единичны [12]. В статье представлен клинический случай редкого диссеминированного лейомиоматоза шейки матки при эндометриоидной карциноме тела матки.

Клинический случай

Пациентка К., 61 года, обратилась к врачу за медицинской помощью в связи с появлением кровянистых выделений из половых путей в течение двух дней. Из анамнеза: менопауза в течение 6 лет. Беременностей не было. Из сопутствующей соматической патологии имеется гипертоническая болезнь 3 степени, риск 4; шизофрения. Регулярно принимает назначенную терапию смежными специалистами.

В условиях общей лечебной сети пациентке выполнено диагностическое выскабливание полости матки. Соскоб умеренно выраженный, представлен фрагментами опухоли, построенной из клеток цилиндрической формы, цитоплазма которых светло-эозинофильная. Ядра клеток овальной формы, вакуолизированные, часто содержат ядрышки. В опухоли формируются крибровые, тубулярные и папиллярные структуры. По результату морфологического исследования диагностирована эндометриоидная карцинома эндометрия. Пациентка консультирована онкологом. После проведения дополнительных обследований согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, а также консультации смежных специалистов, противопоказаний к оперативному лечению найдено не было. Направлена на плановое оперативное лечение в условиях онкологического диспансера. Выполнена видеоэндоскопическая экстирпация матки с придатками. Осложнений в послеоперационном периоде не было.

Макропрепарат представлен маткой с придатками. Матка имеет общий размер 12,0×9,0×4,5 см, тело не увеличено в размере, визуально шейка матки не изменена. На разрезе в полости матки со стороны эндометрия определяется узловое образование белого цвета размером 3,0×1,8×0,9 см, имеется инвазия на 0,7 см в миометрий, толщина миометрия составила 1,9 см. Яичники и маточные трубы визуально не изменены. В препаратах тела матки с инвазией менее чем на половину миометрия имеется

рост карциномы, формирующей тубулярные, ацинарные, папиллярные и крибровые структуры. Клетки опухоли имеют цилиндрическую форму, светло-эозинофильную цитоплазму. Ядра опухолевых клеток овальной формы, вакуолизированные, часто содержат ядрышки (рис. 1). Во фрагментах шейки матки в строме имеется опухоль, представленная тяжами клеток и множественными узелками, построенная из клеток веретеновидной формы с

«сигаровидными» ядрами. Митозы в клетках опухоли не определяются. При иммуногистохимическом исследовании опухолевыми клетками экспрессирован SMA (рис. 2). В яичниках визуализировались белые тела, эпителий маточных труб был атрофированный. Пациентке была диагностирована эндометриодная карцинома эндометрия G1, pT1a; лейомиоматоз шейки матки.

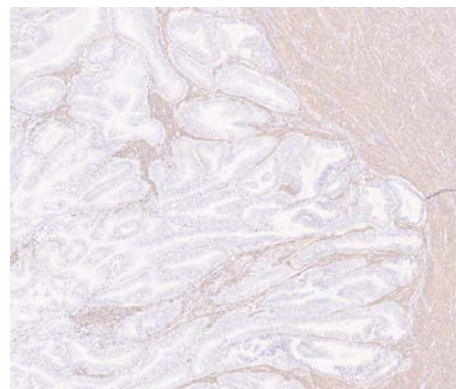
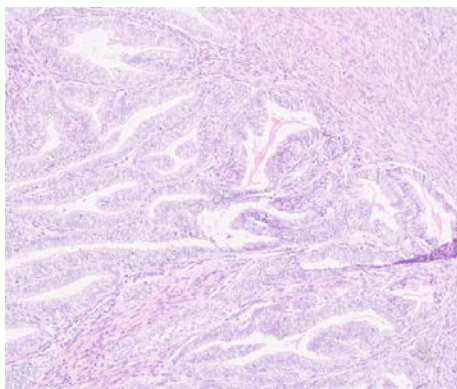


Рисунок 1. Эндометриодная карцинома тела матки, G1: **А.** Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к SMA, увеличение $\times 400$

Figure 1. Endometrioid carcinoma of the uterine body, G1. **A.** Hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 400$. **B.** Immunohistochemical reaction with antibodies to SMA, magnification $\times 400$

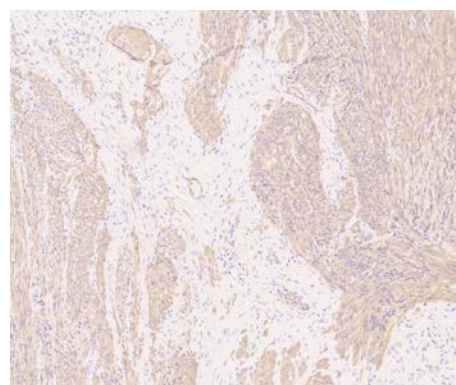
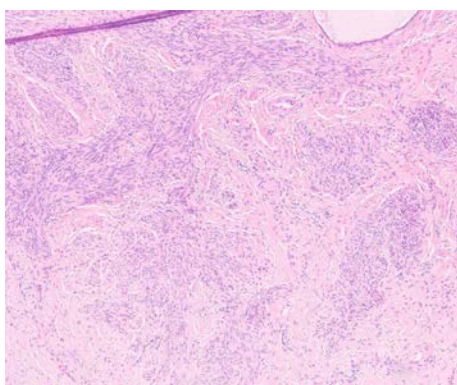


Рисунок 2. Лейомиоматоз шейки матки. **А.** Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к SMA, увеличение $\times 400$

Figure 2. Leiomyomatosis of the cervix. **A.** Hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 400$. **B.** Immunohistochemical reaction with antibodies to SMA, magnification $\times 400$

Обсуждение

Лейомиоматоз является редким новообразованием, чаще встречающимся в теле матки, брюшине, сосудах, тогда как в шейке он практически не описан. Чаще данная опухоль не имеет клинических проявлений и является случайной находкой при исследовании операционного материала морфологом. Морфологически он напоминает лейомиому, однако, в отличие от неё, лейомиоматоз представлен отдельными пучками клеток или множественными узелками, плохо отграниченными от окружающих тканей. Таким образом, он может представ-

лять собой диагностическую сложность, напоминая лейомиосаркому. В представленном случае шейка матки не была изменена, а оперативное лечение проводилось по поводу карциномы эндометрия.

Заключение

Приведённое наблюдение демонстрирует сложность морфологической диагностики лейомиоматоза, которая может потребовать применения иммуногистохимического исследования для точного заключения.

Литература [References]

- Morgan ED, Kahiye M, Kule I, Yahaya JJ, Othieno E. Disseminated peritoneal leiomyomatosis as an incidental finding: A case report. *Clin Case Rep.* 2022 Mar;10(3):e05541. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5541>
- Lee S, Kim DK, Narm KS, Cho SH. Pulmonary artery embolization of intravenous leiomyomatosis extending into the right atrium. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Jun; 44(3):243 – 6. <https://doi.org/10.5090/kjtc.2011.44.3.243>
- Araujo NM, Cardoso IMDS, Jatoba TKADS, et al. Rare manifestation of pulmonary benign metastasizing leiomyoma: Respiratory failure. *Respir Med Case Rep.* 2024;50:102053. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2024.102053>
- Thomas EO, Gordon J, Smith-Thomas S, Cramer SF. Diffuse uterine leiomyomatosis with uterine rupture and benign metastatic lesions of the bone. *Obstet Gynecol.* 2007 Feb;109(2 Pt2):528-30. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000237314.07944.32>
- Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH, Prior TW, Lucas JG, Frankel WL. Diffuse leiomyomatosis of the uterus: a case report with clonality analysis. *Hum Pathol.* 2000 Nov;31(11):1429 – 32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11112221/>
- Prasad I, Sinha S, Sinha U, Kumar T, Singh J. Diffuse Leiomyomatosis of the Uterus: A Diagnostic Enigma. *Cureus.* 2022 Sep 26;14(9):e29595. <https://doi.org/10.7759/cureus.29595>
- Mantovani M, Neto J, Philbert P, Casartelli C. Multiple Uterine Leiomyomas: Cytogenetic Analysis. *Gynecol Oncol.* 1999 Jan;72(1):71 – 5. <https://doi.org/10.1006/gyno.1998.5222>
- Hashimoto K, Azuma C, Kamiura S, Kimura T, Nobunaga T, Kanai T. Clonal Determination of Uterine Leiomyomas by Analyzing Differential Inactivation of the X-Chromosome-Linked Phosphoglycerokinase Gene. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;40(3):204 – 208. <https://doi.org/10.1159/000292336>
- Williams ARW. Uterine fibroids – what's new? *F1000Res.* 2017 Dec 7;6:2109. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12172.1>
- Kumar D, Thakur VBS, M S. Diffuse Uterine Leiomyomatosis: A Rare Case of Symmetrically Enlarged Uterus. *Cureus.* 2024 May;16(5):e60827. <https://doi.org/10.7759/cureus.60827>
- Ren HM, Wang QZ, Wang JN, et al. Diffuse uterine leiomyomatosis: A case report and review of literature. *World J Clin Cases.* 2022 Aug 26;10(24): 8797 – 8804. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i24.8797>
- Wu Z, Ruan F, Niu X, Zhou J. Diffuse leiomyomatosis of the cervix: a rare tumor in a rare location. A first report and literature analysis. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2019 June 10;3: 492 – 493. <https://doi.org/10.12891/ceog4623.2019>

Авторская справка

Гаркуша Татьяна Андреевна

Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Шелепова Виктория Николаевна

Студентка педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0009-0002-0675-9424

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Загребельникова Александра Николаевна

Студентка педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0009-0009-1132-2375

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Теляшкин Дмитрий Викторович

Врач акушер, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского.

ORCID 0009-0004-2319-5274

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Левкович Любовь Геннадьевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0001-8379-2522

Вклад автора: редактирование текста статьи.

Author's reference

Tat'yana A. Garkusha

Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

Victoriya N. Shelepova

Student of the Pediatrics Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0002-0675-9424

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Aleksandra N. Zagrebel'nikova

Student of the Faculty of Pediatrics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0009-1132-2375

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Dmitriy V. Telyashkin

Obstetrician, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky.

ORCID 0009-0004-2319-5274

Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.

Lyubov' G. Levkovich

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky

ORCID 0000-0001-8379-2522

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

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.4>
УДК 616.717.4-002.3-06:616.94:616.98:578.834.1

АБСЦЕСС БРОДИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ - ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТА С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

М.А. Кислов¹, А.В. Максимов², А.А. Супильников³¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия²Государственный университет просвещения, ул. Радио, д. 10А, стр. 2, г. Москва, 105005, Россия³Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

Резюме. *Цель:* провести клинично-морфологический анализ случая наступления смерти в результате сепсиса, причиной которого являлся абсцесс Броди. *Материал и методы.* Был проведен анализ летального исхода пациента 54 лет, наступившего в стационаре медицинской организации, где ему оказывалась лечебная помощь по поводу заболевания - новой коронавирусной инфекции. Проводимый комплекс клинично-лабораторных и инструментальных методов диагностики не мог объяснить прогрессивное ухудшение тяжести состояния пациента и наступление летального исхода. *Результаты.* При проведении аутопсии был установлен абсцесс проксимального эпифиза левой плечевой кости с распространением воспалительного процесса на мягкие ткани груди, пристеночную плевру с развитием гнойно-фибринозного плеврита, левосторонней пневмонии, гнойно-фибринозного перикардита, гематогенного гнойного менингита. *Заключение.* Авторами статьи установлена казуистическая причина смерти от абсцесса Броди, что позволяет расширить диагностический поиск в случае сепсиса с неясным первичным очагом.

Ключевые слова: остеомиелит, абсцесс Броди, сепсис, коронавирусная инфекция (COVID-19).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Супильников А.А. является членом редакционной коллегии, в принятии решения о публикации работы участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кислов М.А., Максимов А.В., Супильников А.А. Абсцесс броди плечевой кости - причина развития сепсиса у пациента с коронавирусной инфекцией (COVID-19). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):24-28. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.4>

BRODY'S ABSCESS OF THE HUMERUS IS THE CAUSE OF SEPSIS IN A PATIENT WITH CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

Maksim A. Kislov¹, Aleksandr V. Maksimov², Aleksey A. Supilnikov³¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia²State University of Education, 10A Radio str., building 2, Moscow, 105005, Russia³Medical University "Reaviz", 227 Chapayevskaya str., Samara, 443001, Russia

Abstract. *Purpose:* To conduct a clinical and morphological analysis of the case of death as a result of sepsis, the cause of which was Brody's abscess. *Material and methods.* An analysis of the fatal outcome of a 54-year-old patient who occurred in a hospital of a medical organization where he received medical care for a disease - a new coronavirus infection. The complex of clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods could not explain the progressive deterioration of the severity of the patient's condition and the onset of death. *Results.* During the autopsy, an abscess of the proximal epiphysis of the left humerus was found with the spread of the inflammatory process to the soft tissues of the breast, the parietal pleura with the development of purulent fibrinous pleurisy, left-sided pneumonia, purulent fibrinous pericarditis, hematogenous purulent meningitis. *Conclusion.* The authors of the article have established a causal cause of death from Brody's abscess, which makes it possible to expand the diagnostic search in the case of sepsis with an unclear primary focus.

Key words: osteomyelitis, Brody's abscess, sepsis, coronavirus infection (COVID-19).

Competing interests. The authors declare no competing interests. Supilnikov A.A. is a member of the editorial board, he did not take part in the decision to publish the work.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Kislov M.A., Maksimov A.V., Supilnikov A.A. Brody's abscess of the humerus is the cause of sepsis in a patient with coronavirus infection (COVID-19). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):24-28. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.4>

Введение

Абсцесс Броди (вялотекущий первично хронический внутрикостный абсцесс; МКБ-10: М 86.8) – хроническое гнойное воспаление кости, являющееся редкой разновидностью остеомиелита, проявляющееся в виде образования полости в костях [1-3]. Чаще всего локализуется в верхнем или нижнем эпифизе большеберцовой кости, в метафизах бедренной и плечевой костей, реже в других длинных костях, иногда в костях позвоночника, стопы [4]. Абсцесс чаще всего возникает у лиц молодого возраста после окостенения эпифизарной пластинки роста, но на практике бывают случаи, когда это заболевание проявляется у людей зрелого возраста на фоне хронических заболеваний [5].

Абсцесс Броди получил своё название в честь английского хирурга Бенжамина Броди, который впервые описал данное состояние в 1830 году. Он смог обнаружить, что внутри полости кости может развиваться гнойное воспаление, которое и приводит к образованию абсцесса [6].

Это заболевание вполне возможно своевременно диагностировать, при наличии своевременной диагностики на основании результатов клинических исследований, в частности КТ и рентгенографии [7]. Если заболевание обнаружено на начальных стадиях и назначена адекватная антибиотикотерапия и выскабливание полости, образовавшейся внутри кости, то, как правило, прогноз благоприятный [8, 9].

Целью нашего исследования было проведение клинко-морфологического анализа случая наступления смерти в результате сепсиса, причиной которого являлся абсцесс Броди.

Материал и методы

Был проведён анализ летального исхода пациента 54 лет, который поступил в стационар лечебного учреждения в тяжёлом состоянии – заторможен, дезориентирован в пространстве, контакт невозможен. Со слов супруги заболел около недели назад, когда появились симптомы респираторного заболевания. Самостоятельно принимал умифеновир (противовирусный препарат без научного доказательства эффективности). Непосредственно в день госпитализации супруга обнаружила пациента заторможенным, не мог ответить на вопросы, отмечалось нарушение речи, что и послужило поводом для вызова бригады СМП. Также со слов жены известно, что пациент отмечал боль в левом плечевом суставе в течение нескольких лет, однако за медицинской помощью он не обращался. Была выполнена компьютерная томография головного мозга. Признаков острого нарушения мозгового кровообращения, повреждений не выявлено, однако отмечалось расширение субарахноидальных и цистернальных ликворных пространств.

Была выполнена компьютерная томография органов грудной полости. Выявлены инфильтративные изменения левого лёгкого, жидкость в полости перикарда (толщиной до 18 мм). Также были выявлены признаки выраженного остеоартроза левого плечевого сустава, жидкостные скопления перикардикулярно, а также в области мягких тканей переднебоковой поверхности груди.

В результатах лабораторных исследований отмечался лейкоцитоз ($20,1 \times 10^9/\text{л}$), гипоальбуминемия (23 г/л), выраженное повышение прокальцитонина (более 10,0 мкг/л).

На основании результатов лабораторных, инструментальных исследований и клинической картины был установлен клинический диагноз с основным заболеванием «Коронавирусная инфекция, COVID-19».

Состояние пациента прогрессивно ухудшалось, и через сутки от момента поступления в стационар произошла остановка сердечно-сосудистой деятельности, начаты реанимационные мероприятия, которые не имели результата, была констатирована биологическая смерть.

В связи с тяжестью состояния пациента и кратковременностью пребывания его в стационаре лечебного учреждения он остался диагностически не ясным.

Результаты

При проведении аутопсии был установлен комплекс различных патоморфологических изменений внутренних органов.

При вскрытии полости черепа выявлен гнойный менингит, который был подтвержден при гистологическом исследовании (рис. 1, 2).

В толще мягких тканей левой переднебоковой поверхности груди с переходом на мягкие ткани левого плеча выявлен очаг гнойного воспаления с расплавлением тканей (рис. 3, 4).

В проксимальном эпифизе левой плечевой кости обнаружена полость диаметром около 2,0 см, заполненная гнойными массами (рис. 5-7).

Воспалительный процесс распространился на мягкие ткани груди, пристеночную плевру с развитием гнойно-фибринозного плеврита (рис. 8), левосторонней пневмонии, гнойно-фибринозного перикардита (рис. 9, 10).

При гистологическом исследовании лёгких, помимо признаков гнойного воспаления, также выявлены участки с гистологической картиной, характерной для экссудативной фазы диффузного альвеолярного повреждения: множественные гиалиновые мембраны, выстилающие контуры альвеол, слабая воспалительная инфильтрация межальвеолярных перегородок, альвеолоциты, макрофаги, эритроциты и фибрин в просвете части альвеол, десквамированные альвеолоциты в просвете альвеол, полнокровие и тромбоз части сосудов микроциркулярного русла.

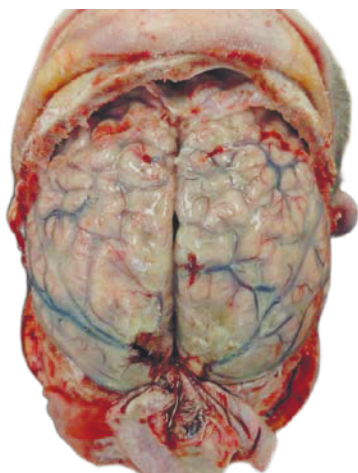


Рисунок 1. Скопление гнойных масс под мягкой мозговой оболочкой (гнойный менингит)

Figure 1. Accumulation of purulent masses under the soft meningeal layer (purulent meningitis)

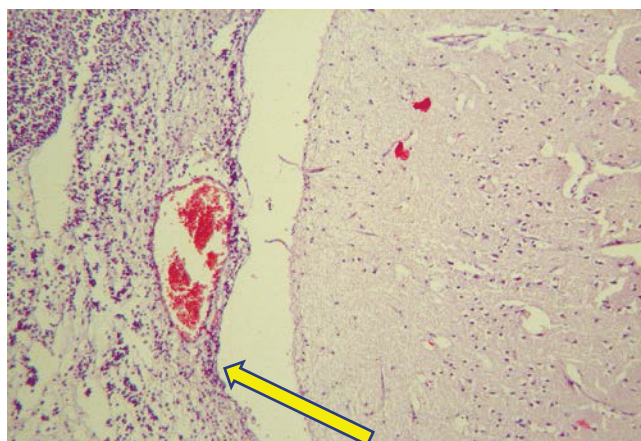


Рисунок 2. Гнойный менингит: мягкие мозговые оболочки утолщены и диффузно инфильтрированы лейкоцитами. Сосуды расширены, полнокровны. В веществе головного мозга выражен периваскулярный и перичеселлюлярный отёк. Ув. $\times 100$

Figure 2. Purulent meningitis: the soft meninges are thickened and diffusely infiltrated by leukocytes. The vessels are dilated, full-blooded. Perivascular and pericellular edema is expressed in the substance of the brain. Magnification $\times 100$

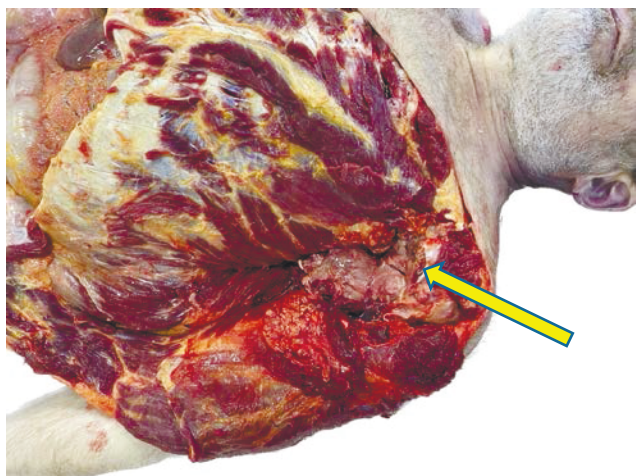


Рисунок 3. Участок гнойного воспаления мягких тканей левого плеча
Figure 3. The area of purulent inflammation of the soft tissues of the left shoulder

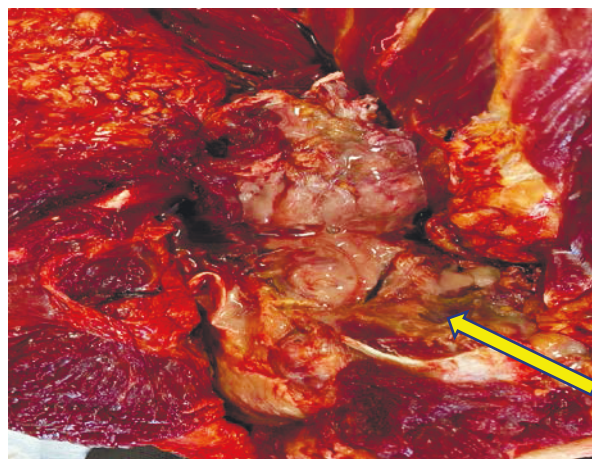


Рисунок 4. Участок гнойного воспаления
Figure 4. The area of purulent inflammation



Рисунок 5. Абсцесс Броди
Figure 5. Brody's abscess

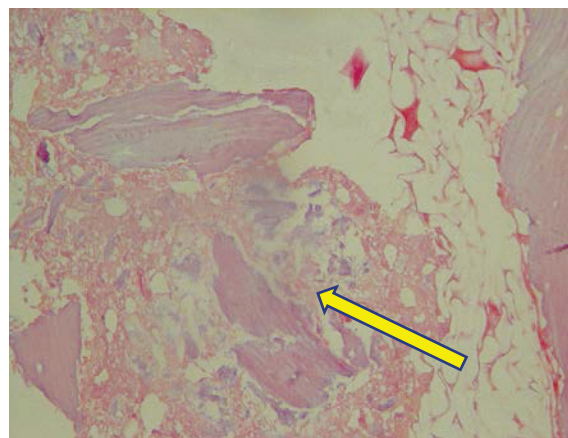


Рисунок 6. Деструкция и некроз костных балок. Ув. $\times 100$
Figure 6. Destruction and necrosis of bone beams. Magnification $\times 100$

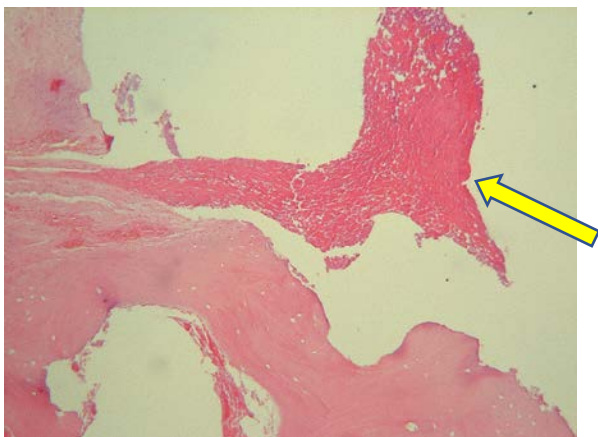


Рисунок 7. Деструкция и некроз костных балок. Ув. ×200
Figure 7. Destruction and necrosis of bone beams. Magnification ×200

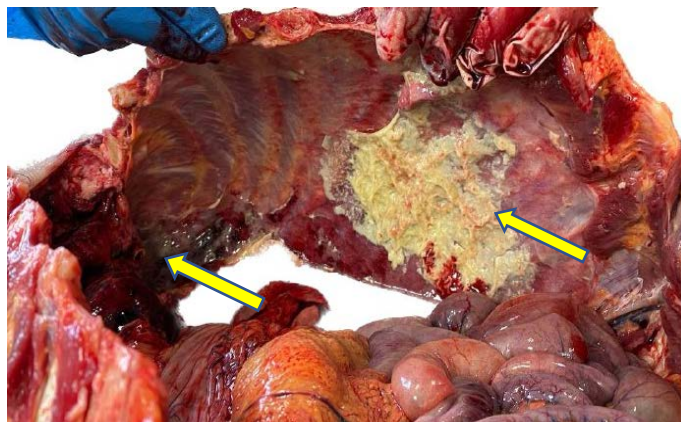


Рисунок 8. Гнойно-фибринозный плеврит слева
Figure 8. Purulent fibrinous pleurisy on the left

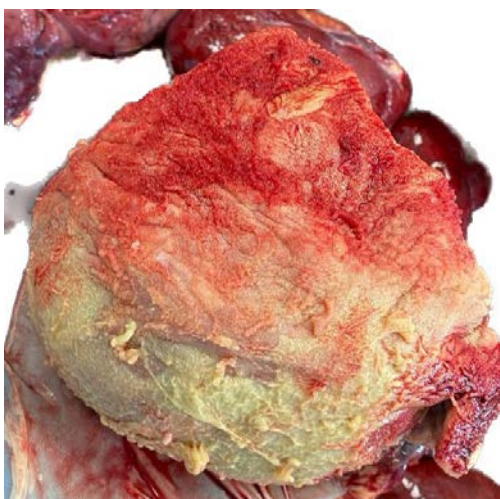


Рисунок 9. Гнойно-фибринозный перикардит
Figure 9. Purulent fibrinous pericarditis

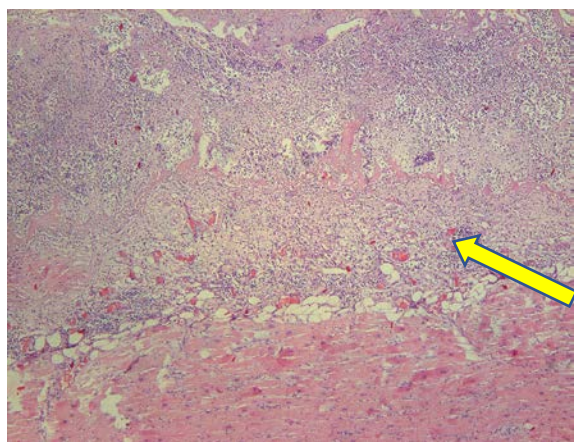
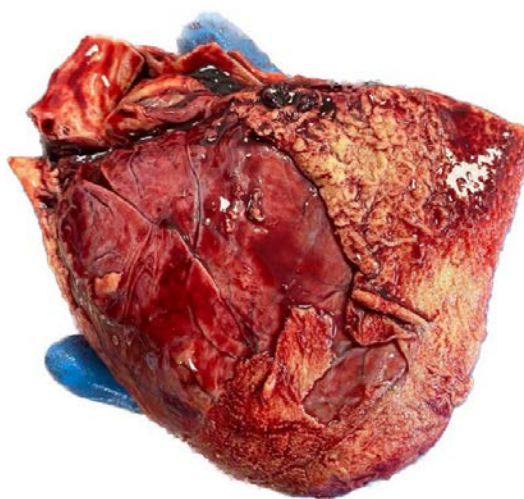


Рисунок 10. Наложение масс фибрина на эпикарде с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, кровоизлияниями. Ув. ×200.
Figure 10. Superimposition of fibrin masses on the epicardium with pronounced leukocyte infiltration, hemorrhages. Magnification ×200

Обсуждение

При обзоре литературы не обнаружено случаев наступления смерти в результате сепсиса, причиной которого являлся абсцесс Броди.

Ни возраст пациента, ни локализация патологического процесса не характерна для данной нозологической единицы, которая чаще встречается у лиц молодого возраста и локализуется в большеберцовый кости. Однако в данном случае при наличии коронавирусной инфекцией (COVID-19) именно абсцесс Броди являлся источником для распространения гнойного воспалительного процесса, что привело к возникновению сепсиса и смерти пациента.

Заключение

Рассматриваемый случаи смерти больного от абсцесса Броди является единичной и казуистичной. Знание данной патологии позволит расширить диагностический поиск в случае сепсиса с неясным первичным очагом, гарантировать соответствующее лечение пациентов и снизит вероятность ошибочных посмертных диагнозов.

Литература [References]

- 1 Ковалинин В.В., Клещевникова К.Ю., Джанчатова Б.А. Лучевая диагностика остеомиелита. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014; 4 (3): 66-77. Kovalinin V.V., Kleshchevnikova K.Yu., Dzhanchatova B.A. Radiation diagnosis of osteomyelitis. *The Russian electronic Journal of Radiation Diagnostics*. 2014;4(3):66-77. (In Russ).
- 2 Григоровский В.В. Аспекты патоморфологии и номенклатуры в современной классификации неспецифических остеомиелитов. Ортопедия, травматология и протезирование. 2013;3 (592):77-87. Grigorovsky V.V. Aspects of pathomorphology and nomenclature in the modern classification of nonspecific osteomyelitis. *Orthopedics, traumatology and prosthetics*. 2013;3(592):77-87. (In Russ).
- 3 Hammad A., Leute P.J. F., Hoffmann I., Hoppe S., Lakemeier S., Klinger, H. M. et al. Acute leg pain with suspected beginning leg compartment syndrome and deep vein thrombosis as differential diagnoses in an unusual presentation of Brodie's abscess: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2015;9:292.
- 4 Kanoun M. L., Khorbi A., Khmiri C., Tebourbi A., Hadded N. et al. Diagnostic et traitement de l'abcès de brodie chez l'adulte: a propos de vingt patients. *Tunisie médicale*. 2017;85(10):857-861.
- 5 De Smet L., Fabry G. Primary subacute osteomyelitis of the wrist in children. *Acta orthopaedica belgica*. 1995:282-285.
- 6 Овденко А.Г. Современные методы лечения гнойных осложнений в травматологии и ортопедии. Церковь и медицина. 2017;1:65-73. Ovdenko A.G. Modern methods of treatment of purulent complications in traumatology and orthopedics. *The Church and medicine*. 2017; 1:65-73. (In Russ).
- 7 Pretorius E.S., Fishman E.K. Volumerendered three dimensional spiral CT: musculoskeletal applications. *Radiographics*. 1999;19(5):1143-1160.
- 8 Chen BC, Kobayashi T, O'Rourke H, Sekar P. Staphylococcus aureus osteomyelitis causing Brodie's abscess of the tibia in an adult man. *BMJ Case Reports CP*. 2021;14(1):240836.
- 9 Patel M. K., Barrientos S., Gupta S. et al. Subacute knee pain and swelling in a healthy male: a case of Brodie's abscess. *BMJ Case Reports CP*. 2019;12 (3):227926.

Авторская справка

Кислов Максим Александрович

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии Института анатомии и морфологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.
ORCID 0000-0002-9303-7640

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Максимов Александр Викторович

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой фундаментальных медицинских дисциплин, Государственный университет просвещения.

ORCID 0000-0003-1936-4448

Вклад автора: написание текста.

Супильников Алексей Александрович

Канд. мед. наук, доцент, первый проректор по научной деятельности, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-1350-0704

Вклад автора: редактирование текста.

Author's reference

Maksim A. Kislov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Morphology at the Institute of Anatomy and Morphology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.
ORCID 0000-0002-9303-7640

Author's contribution: study concept and design.

Aleksandr V. Maksimov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Fundamental Medical Disciplines of the State University of Education.

ORCID 0000-0003-1936-4448

Author's contribution: writing the text.

Aleksey A. Supilnikov

Cand. Sci. (Med.), Docent, vice-rector for scientific work, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-1350-0704

Author's contribution: text editing.



ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ДООПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПЕРВИЧНОМУ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, О.И. Мосеев, Д.С. Кудашев, С.Д. Зуев-Ратников

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

Резюме. *Актуальность.* В последнее десятилетие дооперационная реабилитация привлекает значительное внимание как отечественных, так и зарубежных специалистов, однако её эффективность и влияние на раннее восстановление пациентов с остеоартрозом коленного сустава после проведения первичного эндопротезирования вызывает много противоречий и остаётся спорной. *Цель исследования* – проведение анализа научной литературы и оценка результатов, потенциальных преимуществ и недостатков применения доступных и современных методов дооперационной реабилитации в период подготовки к первичному эндопротезированию у пациентов с остеоартрозом коленного сустава. *Материалы и методы.* В ходе настоящего исследования поиск данных осуществляли по базам Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ за период с 2009 по 2024 г. *Результаты.* В результате анализа были выявлены ключевые методы дооперационной реабилитации, применяемые в период подготовки к проведению тотального эндопротезирования коленного сустава, а также было изучено влияние данных методов на восстановление у пациентов функциональных показателей, изменение болевых ощущений и продолжительность пребывания в стационаре после проведения операции в сравнении со стандартной программой подготовки к тотальному эндопротезированию коленного сустава. *Заключение.* В ходе исследования было выявлено, что дооперационная реабилитация перед проведением тотального эндопротезирования коленного сустава может значительно сократить продолжительность пребывания в стационаре, однако убедительных доказательств улучшения послеоперационных функциональных показателей установлено не было. Для определения реальной эффективности дооперационной реабилитации необходимы клинические исследования, направленные на изучение влияния комплексных программ дооперационной реабилитации на патогенетические аспекты остеоартроза, клинические симптомы и функциональные показатели в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дооперационная реабилитация, физиотерапия, лечебная физкультура, тотальное эндопротезирование, остеоартроз, коленный сустав.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Котельников Г.П., Колсанов А.В., Мосеев О.И., Кудашев Д.С., Зуев-Ратников С.Д. Вариабельность дооперационной реабилитации при подготовке к первичному эндопротезированию у пациентов с остеоартрозом коленного сустава. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):29-38. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.1>

VARIABILITY OF PREOPERATIVE REHABILITATION IN PREPARATION FOR PRIMARY ARTHROPLASTY IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT

Gennady P. Kotelnikov, Aleksandr V. Kolsanov, Oleg I. Moseev, Dmitriy S. Kudashev, Sergey D. Zuev-Ratnikov

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

Abstract. Relevance. In the last decade, preoperative rehabilitation has attracted considerable attention from both domestic and foreign specialists, however, its effectiveness and impact on the early recovery of patients with osteoarthritis of the knee joint after primary arthroplasty causes many contradictions and remains controversial. **Objective.** To analyze the scientific literature and evaluate the results, potential advantages and disadvantages of using available and modern methods of preoperative rehabilitation in preparation for primary arthroplasty in patients with osteoarthritis of the knee joint. **Materials and methods.** In the course of this study, data was searched using Scopus, Web of Science, Pubmed, and RSCI databases for the period from 2009 to 2024. **Results.** As a result of the analysis, the key methods of preoperative rehabilitation used during the preparation for total knee arthroplasty were identified, and the effect of these methods on the restoration of functional parameters in patients, changes in pain and the duration of hospital stay after surgery was studied in comparison with the standard program of preparation for total knee arthroplasty. **Conclusion.** During the study, it was revealed that preoperative rehabilitation before total knee replacement can significantly reduce the duration of hospital stay, however, convincing evidence of improvement in postoperative functional parameters has not been established. To determine the real effectiveness of preoperative rehabilitation, clinical studies are needed to study the effect of comprehensive preoperative rehabilitation programs on the pathogenetic aspects of osteoarthritis, clinical symptoms and functional parameters in the postoperative period.

Key words: preoperative rehabilitation, physiotherapy, physical therapy, total arthroplasty, osteoarthritis, knee joint.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Cite as: Kotelnikov G.P., Kolsanov A.V., Moseev O.I., Kudashev D.S., Zuev-Ratnikov S.D. Variability of preoperative rehabilitation in preparation for primary arthroplasty in patients with osteoarthritis of the knee joint. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):29-38. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.1>

Введение

Остеоартроз коленного сустава (ОА КС) – это деструктивно-дистрофическое заболевание, поражающее все структуры коленного сустава, а также околосуставные мышцы, и характеризующееся длительным и прогрессирующим течением [1]. В основе механизма развития ОА КС лежит дистрофия суставного хряща, причиной которой может быть длительная нагрузка, либо снижение толерантности хряща к повседневной физической нагрузке [2]. Впоследствии формируется дисплазия подлежащей кости, нарушается кровообращение и микроциркуляция в капсуле сустава и субхондральной кости, происходит разрастание внутрисуставной жировой ткани, фиброзное замещение капсулы и избыточное образование синовиальной жидкости с дальнейшим развитием синовита [3]. Компенсаторным механизмом являются костно-хрящевые разрастания (остеофиты), которые формируются за счёт роста ткани по периферии, увеличивая площадь суставной впадины и уменьшая нагрузку на сустав [4]. Параллельно, из-за ограничения движений, происходит гипотрофия околосуставных мышц, что, в дальнейшем, способствует ухудшению кровоснабжения, нарастанию контрактуры и нестабильности сустава [5]. В Российской Федерации частота встречаемости ОА КС у взрослого населения составляет 13%. Таким образом численность данной категории пациентов в Российской Федерации может составлять от 14 до 16 миллионов человек [6]. В мире средняя частота встречаемости ОА КС – 10% у мужчин и 18% у женщин [7]. По данным 2019 года распространённость ОА КС увеличилась на 113,25% – до 527,81

миллионов человек. Наибольшее количество человек, страдающих ОА КС, в 2019 году наблюдалось в Китае (132,81 миллиона) и в Индии (62,36 миллиона), при этом соответствующие процентные изменения с 1990 по 2019 год составили 156,58% и 165,75% соответственно [8, 9]. В настоящее время наиболее эффективным методом лечения терминальных стадий ОА КС является тотальное эндопротезирование (ТЭ), которое рекомендовано пациентам с первичным или вторичным ОА КС III стадии по классификации Н.С. Косинской. ТЭ позволяет быстро купировать болевой синдром, восстановить биомеханику поражённого сустава и в короткие сроки осуществить бытовую и профессиональную реабилитацию пациента [10, 11]. Для успешного проведения ТЭ необходимо тщательное предоперационное обследование и планирование, а также рекомендована дооперационная реабилитация. Дооперационная реабилитация (преабилитация) в последнее десятилетие привлекла значительное внимание как зарубежных, так и российских медицинских специалистов. Концепция программы дооперационной реабилитации заключается в подготовке пациента к операции путём улучшения функциональных возможностей опорно-двигательной системы в целом и поражённой конечности в частности. По данным ряда авторов, дооперационную реабилитацию рекомендовано начинать за 4–6 недель до оперативного вмешательства. Некоторые исследования показали, что грамотно разработанная программа дооперационной реабилитации может уменьшить боль, улучшить диапазон движений, функциональные показатели и качество жизни у

пациентов, ожидающих тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС), которые также имеют серьёзные функциональные нарушения и мышечную слабость из-за боли и отсутствия физической активности [12, 13]. Применение дооперационной реабилитации способствует ранней активизации в послеоперационном периоде, снижению риска осложнений, полноценному функциональному, социально-бытовому и профессиональному восстановлению, а также уменьшению количества дней пребывания в стационаре по сравнению с пациентами, которые соблюдали стандартный протокол в предоперационном периоде (то есть не выполняли никаких упражнений и процедур до операции) [14, 15]. Однако до конца не определено, существует ли значительная корреляция между применением реабилитации и улучшением функциональных показателей после проведения ТЭКС. Также остаются неясными наиболее эффективная комбинация и длительность проведения дооперационной реабилитации, направленной на улучшение состояния коленного сустава до и после ТЭКС в конкретных группах пациентов. Недавние систематические обзоры, описывающие положительное влияние дооперационной реабилитации на послеоперационное функционирование коленного сустава, продолжительность пребывания в больнице, силу, подвижность, боль или качество жизни, связанное со здоровьем, не оценивали качество программ дооперационной реабилитации [16]. На сегодняшний день опубликовано несколько зарубежных систематических обзоров и мета-анализов, исследующих данные о влиянии дооперационной реабилитации на послеоперационные результаты. В этих систематических обзорах изучалось влияние дооперационной реабилитации на различные послеоперационные показатели, такие как уровень боли, функции, качество жизни, сила нижних конечностей и продолжительность пребывания в больнице. Из-за расхождений в исходных результатах исследования, неоднородности оцениваемых результатов и временных рамок, а также типа исследуемого вопроса в нескольких систематических обзорах сообщалось о неубедительных или противоречивых результатах [17]. В отечественной литературе данная проблематика практически не изучена, за исключением упоминания, что медицинскую реабилитацию пациентов с ОА КС, особенно пожилого и старческого возраста, рекомендовано начинать в предоперационном периоде для ранней активизации в послеоперационном периоде [18–20]. Но так или иначе в базах научных публикаций отсутствуют данные о проведении российскими учёными клинических исследований, посвящённых данной теме.

Цель: провести анализ научной литературы и оценить результаты, потенциальные преимущества и недостатки применения актуальных методов дооперационной реабилитации в период подготовки к первичному эндопротезированию у пациентов с остеоартрозом коленного сустава.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами был проведён поиск данных в реферативных базах Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ за период с 2009 по 2024 год по ключевым словам: дооперационная реабилитация, физиотерапия, лечебная физкультура, тотальное эндопротезирование, остеоартроз, коленный сустав, preoperative rehabilitation, physiotherapy, physical therapy, total arthroplasty, osteoarthritis, knee joint.

Всего нами было рассмотрено 48 статей и тезисов. В большинстве исследований, найденных в литературе, оценивались такие последствия, как боль, диапазон движений, физические функции, качество жизни и сила. Из этого обзора мы исключили исследования, которые включали операции, отличные от ТЭКС, или не включали физические упражнения или процедуры перед операцией. Во многих исследованиях использовался только один метод дооперационной реабилитации и только одно исследование было посвящено изучению комбинированной программы дооперационной реабилитации.

Результаты

Анализ отобранных научных исследований показал, что на сегодняшний день в период подготовки к ТЭКС наиболее часто применяются следующие методы дооперационной реабилитации: лечебная физическая культура (ЛФК), физическая терапия, программы упражнений, направленные на восстановление проприоцепции, баланса и стереотипа походки, электронейростимуляция (ЭНМС), акватерапия, диетотерапия, физиотерапия, рефлексотерапия и массаж.

Одной из основных методик дооперационной реабилитации в период подготовки к эндопротезированию коленного сустава является ЛФК. В исследовании Rahmatika R. и соавт. было отмечено, что, несмотря на высокий уровень эффективности ТЭКС, есть пациенты с постоянной дисфункцией коленного сустава и более длительным периодом реабилитации. Авторы предполагают, что физические упражнения перед проведением ТЭКС, а именно предреабилитационные упражнения с сопротивлением, улучшат состояние пациента перед операцией. Это, в свою очередь, создаст условия для улучшения функциональных показателей после проведения ТЭКС. В данном исследовании методикой

дооперационной реабилитации при подготовке к ТЭКС являлось использование физических упражнений с эспандером в течение 4-х недель до операции. Оценка результатов проводилась с использованием теста Timed up and Go (TUG) и шкалы Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC). По результатам исследования наблюдалась значительная разница между группами по обоим показателям спустя 4 недели после проведения ТЭКС, а также спустя 8 недель – существенная разница по результатам теста TUG. В итоге было выявлено, что предоперационные упражнения с использованием эластичной ленты улучшили функциональные показатели у пациентов в послеоперационном периоде за более короткий промежуток времени. Однако необходимы дальнейшие исследования, направленные на оценку эффективности предоперационных упражнений у пациентов, планирующих ТЭКС [21].

Физическая терапия уже давно стала ключевым методом реабилитации после тотального эндопротезирования суставов и других ортопедических вмешательств. Однако имеется ограниченная информация о потенциальной роли физической терапии в качестве методики дооперационной реабилитации в период подготовки к ТЭКС, поскольку предыдущие исследования имели разные результаты. В рандомизированном контролируемом клиническом исследовании Mat Eil Ismail MS и соавторов оценивалось влияние предоперационных физических упражнений на краткосрочные функциональные показатели после проведения ТЭКС. 50 пациентов с ОА КС, ожидающих одностороннее первичное ТЭКС, были рандомизированы на две группы: группу вмешательства ($n = 24$), пациенты которой выполняли физические упражнения в течение 6-ти недель непосредственно перед операцией, и контрольную группу ($n = 26$). Оценка функционального результата с использованием шкалы The Knee injury and Osteoarthritis and Outcome Score (KOOS) и оценки диапазона движений (ROM) проводились до операции и после операции через 6 недель. Обе группы показали значительную разницу во всех функциональных подшкалах KOOS ($p < 0,001$). Разница средних баллов через 6 недель и 3 месяца не была значимой по подшкале спортивных и развлекательных мероприятий для обеих групп ($p > 0,05$). Значительные различия наблюдались при анализе зависимости времени от лечения между группами по подшкалам симптомов ($p = 0,003$) и повседневной активности ($p = 0,025$). Никаких существенных различий по шкале ROM не было обнаружено при сравнении предоперационных изменений и изменений через 3 месяца после операции, а также при анализе зависимости времени от лечения ($p = 0,928$). В течение 6-ти недель предоперационная физическая те-

рапия не оказала существенного влияния на улучшение краткосрочных функциональных показателей подшкал KOOS и диапазона движений в коленном суставе после проведения ТЭКС [22].

В другом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании Skoffer B. и соавт. изучили влияние комбинированной 4-недельной программы дооперационной реабилитации и 4-недельной программы послеоперационных упражнений с сопротивлением на функциональное состояние и силу мышц сгибателей и разгибателей коленного сустава. Участники исследования были распределены в группу вмешательства и в контрольную группу, которые в течение 4-х недель перед ТЭКС проходили стандартную подготовку. Группа вмешательства выполняла программу в течение 4-х недель до операции и 4-х недель после операции, тогда как контрольная группа выполнила только 4-недельную программу тренировок после операции. Основными показателями последующего наблюдения были следующие: 30-секундный тест стояния на стуле (основной результат), тест 6-минутной ходьбы, сила мышц сгибателей и разгибателей коленного сустава, а также самочувствие, сообщаемое пациентами. Никаких существенных различий в обеих группах не наблюдалось по основному результату – 30-секундному тесту стоя на стуле (4,0 повторения против 2,0 повторения, $P = 0,067$) или по другим функциональным показателям. В группе вмешательства, по сравнению с контрольной группой, наблюдались более высокие показатели силы мышц-разгибателей прооперированного коленного сустава (0,5 Нм/кг против 0,2 Нм/кг, $P = 0,002$) и силы мышц-сгибателей прооперированного коленного сустава (0,3 Нм/кг против 0,2 Нм/кг, $P = 0,042$). Никаких существенных различий между группами по собственным ощущениям у пациентов выявлено не было. Авторы исследования поддерживают использование краткосрочных высокоинтенсивных тренировок с сопротивлением перед ТЭКС, поскольку они оказывают длительный эффект на мышечную силу, хотя могут не оказывать значительного воздействия на функциональные показатели [23].

Стоит отметить, что частым осложнением у пациентов с ОА КС является снижение проприоцепции с последующим нарушением баланса, постурального контроля и стереотипа походки. Восстановление данных параметров напрямую влияет на уменьшение боли, улучшение функциональных показателей, качества жизни и снижение числа осложнений после проведения оперативных вмешательств [24]. Для снижения риска развития данных осложнений медицинские специалисты используют различные предоперационные программы упражнений, направленные на восстановление проприоцепции,

и, как следствие, баланса, постурального контроля и стереотипа походки.

В рандомизированном клиническом исследовании Gstoettner M. и соавт. оценили влияние предоперационной проприоцептивной программы тренировок в течение 6-ти недель перед операцией на послеоперационное восстановление баланса и стереотипа походки у пациентов, перенёсших ТЭКС. В рамках исследования у пациентов из контрольной и тренировочных групп проводили оценку баланса с использованием системы стабилизации Biodex, а также измерение скорости походки и клинических результатов с использованием шкал WOMAC и KOOS. В результате, после проведения ТЭКС, у пациентов, прошедших 6-недельную до оперативного вмешательства предоперационную программу проприоцептивных упражнений, наблюдалось значительное улучшение стабильности походки в отличие от пациентов, не принимавших участие в данной программе. Однако значительного улучшения показателей боли и скованности по шкалам KOOS и WOMAC в обеих группах после проведения ТЭКС не наблюдалось [25].

В проспективном контролируемом исследовании Ebru Aytekin и соавт. проверили гипотезу, утверждающую, что у пациентов, прошедших дооперационную реабилитацию, функциональные возможности и болевой статус улучшаются, но также пациенты могут отложить своё решение о согласии на оперативное вмешательство. В рамках данного исследования участие приняли 44 пациента с IV степенью остеоартроза коленного сустава, не поддающегося консервативному лечению, и которым была назначено одностороннее ТЭ. Участникам контрольной группы была назначена 12-недельная тренировочная программа в зале и дома. Оценка проводилась за 3 месяца до ТЭКС и через 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и шкалы KOOS. Статистически улучшение наблюдалось в обеих группах на 3-м и на 6-м месяце после лечения по сравнению с исходным уровнем показателей. Кроме того, около 20% пациентов отложили операцию из-за уменьшения боли, что показало важность предоперационных физических упражнений и позволило отсрочить время проведения операции [26].

В пилотном рандомизированном контролируемом исследовании Gränicher P. и соавт. оценивали влияние предоперационных физических упражнений, включающих методики проприоцептивной нервно-мышечной фасилитации (ПНФ), тренировки на выносливость и индивидуально назначенные процедуры, на функциональные, субъективные и социально-экономические параметры после проведения ТЭКС. Участие в исследовании приняли 20 пациентов, которые случайным образом были рас-

пределены в контрольную группу и группу вмешательства. Измерения проводились перед началом программы упражнений, за 2 дня до операции и через 3 месяца после ТЭКС. Первично оценивался показатель теста подъёма по лестнице (SCT), вторично – показатели диапазона движений колена (ROM) и уровень физической активности с использованием шкалы Лисхольма (LS) и шкалы активности Тегнера (TAS). Субъективными и социально-экономическими параметрами были шкала общего впечатления пациентов от изменений (PGIC), время стационарной реабилитации, предоперационные уровни боли и метаболический эквивалент (MET), послеоперационный приём анальгетиков и общие затраты. Результаты показали, что дооперационная реабилитация улучшила уровень физической активности до и после ТЭКС и привела к клинически значимому увеличению показателей по шкале TAS. Общие затраты в контрольной группе были на 21,4% выше, требовалось больше приёма анальгетиков, а также наблюдался более высокий уровень предоперационной боли, чем в группе вмешательства [27].

В клинических исследованиях Blasco J.M. и соавт., José Casaña и соавт. изучалось влияние программ тренировок баланса и равновесия в предоперационном периоде на эффективность восстановления данных параметров после проведения ТЭКС. По итогам проведения программ тренировок для группы вмешательства в течение 4-8 недель была произведена оценка данных параметров на основании показателей теста Ромберга с открытыми и закрытыми глазами, шкалы баланса Берга и подшкалы KOOS-ADL. Группы вмешательства продемонстрировали умеренный эффект по сравнению с контрольной группой, однако обе группы были одинаково эффективны в улучшении общего состояния равновесия через 6 недель после операции. Анализ полученных результатов показал, что предоперационная программа тренировок, ориентированная на баланс и равновесие, является эффективной методикой для улучшения данных параметров в раннем послеоперационном периоде [28, 29].

Однако Fernando Domínguez-Navarro и соавт. в своём исследовании пришли к выводу, что независимо от того, дополняется или нет программа укрепляющих тренировок упражнениями на баланс, она улучшает только силовые показатели, но не баланс через 6 недель после операции, при этом ожидается, что пациенты смогут продемонстрировать улучшение параметров баланса через год после эндопротезирования [30].

Одним из методов дооперационной реабилитации, способствующим укреплению мышц перед эндопротезированием, является использование электронейростимуляции (ЭНМС). По данным

литературы утверждается, что ЭНМС улучшает силу и функцию четырехглавой мышцы бедра у пациентов с ОА КС. В пилотном рандомизированном клиническом исследовании Walls R.J. и соавт. изучили эффективность применения ЭНМС на дому у пациентов, которым было запланировано проведение ТЭКС. В исследовании приняли участие 17 пациентов, случайным образом распределённые в контрольную группу и группу вмешательства. Оценивалось влияние ЭНМС на предоперационную и послеоперационную изометрическую силу четырехглавой мышцы бедра, площадь поперечного сечения четырехглавой мышцы бедра (CSA) и клиническую функцию квадрицепса (субъективную и объективную). Полученные результаты показали, что предоперационная сила увеличилась на 28% с соответствующим увеличением времени ходьбы, подъёма по лестнице и подъёма на стул. Ранняя послеоперационная потеря силы (около 50%) была одинаковой в обеих группах. Однако группа вмешательства продемонстрировала значительную силу (53,3%, $p = 0,011$) и функциональное восстановление ($p < 0,05$) через 6 и 12 недель после ТЭКС. CSA уменьшилась на 4% в группе ЭНМС по сравнению с контрольной группой, в которой уменьшение CSA произошло на 12% ($p > 0,05$) через 12 недель после операции. Это пилотное исследование показало, что предоперационная ЭНМС может улучшить восстановление силы четырехглавой мышцы и ускорить возвращение к нормальной деятельности у пациентов с ОА КС, перенёсших ТЭКС [31].

Редкой методикой дооперационной реабилитации является акватерапия, и только одно исследование посвящено изучению и влиянию данной методики на послеоперационные результаты пациентов после ТЭКС. В рандомизированном клиническом исследовании Sunghye K. и соавт. оценивали влияние предоперационных упражнений в воде в течение 4-8 недель на послеоперационные результаты после ТЭКС. Все участники исследования оценивались по следующим шкалам: WOMAC, SPPB, MAT-sf, GDS-fs, MoCA. В рамках данного исследования пациенты были распределены на две группы, в которых одна занималась упражнениями в воде, другая – проходила стандартную подготовку к ТЭКС. В результате сравнения данных подходов было выявлено, что 4-8-недельное применение акватерапии привело к улучшению функциональных результатов, а также к снижению депрессии и улучшению когнитивных функций у участников исследования, перенёсших ТЭКС [32].

Важным аспектом в период подготовки к ТЭКС является снижение веса до оптимальных значений, при которых нивелируется риск развития послеоперационных осложнений. Помимо того, что ожирение является известным фактором риска для об-

щего состояния здоровья, оно, безусловно, является наиболее серьёзным и хорошо описанным фактором риска развития ОА КС [33]. Риск развития симптоматического ОА КС, а также ОА других суставов увеличивается с повышением индекса массы тела (ИМТ). Целью исследования A. Liljensøe и соавт. было выяснить, улучшит ли снижение веса перед первичным ТЭКС качество жизни, функцию и подвижность коленного сустава через год после операции. Пациенты с ожирением, которым было назначено первичное ТЭКС из-за ОА КС, были рандомизированы в контрольную группу, получавшую стандартную помощь, или в группу вмешательства, получавшую 8-недельную низкоэнергетическую диету перед полной заменой коленного сустава. В анализ были включены результаты лечения 76 пациентов, по 38 в каждой группе. Это исследование показало значительное улучшение качества жизни и функции коленного сустава в обеих группах, хотя статистически значимых различий между группами через год после полной замены коленного сустава не наблюдалось. Средняя потеря веса после 8-недельной предоперационной низкоэнергетической диеты составила 10,7 кг, а жировой массы – 6,7 кг. Через год после ТЭКС участникам группы, придерживавшихся диеты, удалось сохранить снижение веса, тогда как в контрольной группе изменений не произошло. Результаты исследования показали, что возможно безопасно реализовать интенсивную программу снижения веса незадолго до проведения ТЭКС, что приводит к снижению массы тела на 10%, снижению процентной доли жировой ткани и уменьшению факторов сердечно-сосудистого риска [34].

Единственным исследованием, посвящённым изучению и сравнению комбинации методик со стандартным протоколом подготовки, стало двухцентровое открытое рандомизированное контролируемое исследование Simpson A.H. и соавт. В этом исследовании авторы сравнили комбинированную программу дооперационной реабилитации, включающую диетотерапию, лечебную физкультуру, использование стелек и скорректированную анальгетическую терапию со стандартным протоколом подготовки к ТЭКС. Участие в исследовании приняли 60 пациентов, которые случайным образом были распределены в контрольную группу (20 пациентов) и в группу вмешательства (40 пациентов). Использование конкретных методов комбинированной программы варьировалось и продолжалось в течение 12 недель: 31 (78%) пациент из 40 получали лечебную физкультуру, 28 (70%) – снижение веса, 22 (55%) – коррекцию обезболивания, 18 (45%) – ортопедические стельки. Участники группы вмешательства регулярно проверялись на предмет оценки приверженности к лечению, а также оценивались пока-

затели изменения уровня качества жизни, связанные со здоровьем, функции суставов и приверженности к изменению веса. Общая медиана приверженности к прохождению данной программы составила 94% (IQR 79,5–100). При окончательном анализе результатов у пациентов из группы вмешательства вес снизился в среднем на 11,2 кг по сравнению с 1,3 кг в контрольной группе. Также сообщалось о клинически значимом улучшении качества жизни, связанного со здоровьем, а оценка функции суставов показала значимое улучшение в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой [35].

Обсуждение

В последнее время дооперационная реабилитация по-прежнему привлекает огромное внимание, были проведены крупные клинические исследования, посвящённые влиянию дооперационной реабилитации на восстановление функциональных показателей после ТЭКС [23, 26, 30, 36, 37]. Однако эффективность дооперационной реабилитации в отношении раннего восстановления функциональных показателей у пациентов, получивших ТЭКС, остаётся спорной [38, 39]. В этом обзоре литературы мы обобщили данные рандомизированных контролируемых клинических исследований, которые показали более глубокое понимание эффективности дооперационной реабилитации при подготовке к ТЭКС у пациентов с ОА КС. По результатам данного обзора мы обнаружили, что эффективность дооперационной реабилитации отразилась в том числе на сокращении сроков пребывания пациентов в стационаре. Мы также выявили, что дооперационная реабилитация может быть эффективна для улучшения диапазона сгибания колена и показателей по шкалам TUG и KOOS (показатель качества жизни и функций колена в спорте и отдыхе). Тем не менее, при использовании дооперационной реабилитации после ТЭКС практически не менялись показатели визуальной шкалы боли, теста 6-минутной ходьбе, диапазона движений коленного сустава (ROM), показатели подшкал KOOS (симптомы, боль, функция повседневной жизни) и шкалы WOMAC (боль, скованность, функция). Среди включённых исследований наблюдалась определённая неоднородность, что может быть связано с применением учёными разных оценочных шкал. Все включённые в обзор статьи показали, что обе группы пациентов имели значительное улучшение функциональных результатов и показателей после ТЭКС, однако не всегда это было связано с тем, прошли они дооперационную реабилитацию или нет. Стоит отметить, что в 90% исследований основной методикой являются различные программы физических упражнений, в то время как комплексная дооперационная

реабилитация была описана только в одном исследовании. Помимо этого, все приведённые исследования были направлены на изучение влияния дооперационной реабилитации на изменение клинических симптомов и соответствующих показателей шкал и тестов, при этом отсутствуют данные о влиянии дооперационной реабилитации на патогенетические аспекты при развитии остеоартроза коленного сустава.

Стоит отметить, что боль является основным симптомом ОА КС и ключевым фактором, определяющим разгибание и сгибание коленного сустава [37]. Более того, важным показателем в послеоперационном периоде является диапазон движений коленного сустава. Как было показано в исследовании Skoffler B. и соавт., 4-недельная предоперационная тренировка с прогрессивным сопротивлением не смогла значительно смягчить сгибание и разгибание колена на 6-й и 12-й неделе после операции [23]. К такому же выводу пришли в своем исследовании Mat Eil-Ismael M.S. и соавт., которые сообщили, что в двух группах не было выявлено существенных различий в диапазоне движений коленного сустава [22]. Кроме того, An J. и соавт. указали, что дооперационная телемедицинская программа реабилитации привела к улучшению сгибания колена на 6-й неделе после операции [38]. Однако только использование физических упражнений в рамках подготовки к ТЭКС мало влияет на послеоперационный диапазон движений коленного сустава [22].

Также одним из основных показателей стали результаты теста Timed Up and Go (TUG), которые были лучше у групп вмешательства после ТЭКС по сравнению с контрольной группой. Это подтверждает исследование Skoffler B. и соавт., которые показали, что показатели теста TUG были лучше в группе дооперационной реабилитации, чем в контрольной группе, на 6-й и 12-й неделе после операции [23]. Calatayud J. и соавт. также продемонстрировали, что 8-недельная предоперационная высокоинтенсивная силовая тренировка улучшила TUG после проведения ТЭКС [37].

Тест с 6-минутной ходьбой измерял максимальное расстояние ходьбы, пройденное за 6 минут. Как видно из результатов обзора, группа дооперационной реабилитации имела стабильные результаты при 6-минутной ходьбе по сравнению с контролем. Однако Skoffler B. и соавт. и Torp R. и соавт. сообщили, что существенной разницы в 6-минутной ходьбе между группой вмешательства и контролем у пациентов после ТЭКС не наблюдалось [23, 39]. Этот результат можно объяснить силой квадрицепсов: чем сильнее квадрицепсы, тем протяжённее будет 6-минутная прогулка [39].

Что касается результатов самооценки физической функции у группы вмешательства, по сравне-

нию с пациентами, включёнными в контрольную группу, то не наблюдалось значительного улучшения, за исключением одного показателя шкалы KOOS (подшкала качества жизни, связанного со спортом и коленным суставом). Skoffer B. и соавт. сообщили, что между группами в рамках показателей шкалы KOOS не было выявлено различий, за исключением подшкалы качества жизни, связанного со спортом и коленным суставом KOOS, показатели которой были лучше в группе дооперационной реабилитации [23]. По данным Mat Eil Ismail MS. и соавт. сообщалось о заметных различиях в рамках подшкалы KOOS «повседневная деятельность» (ADL), но по другим подшкалам KOOS существенных различий обнаружено не было [22]. Aytekin E. и соавт. также заявили об отсутствии существенных различий внутри обеих групп в рамках шкалы KOOS [26]. Calatayud J и соавт. сообщили, что в группе дооперационной реабилитации не было обнаружено улучшения функционального показателя шкалы WOMAC [37]. An J. И соавт. заявили, что дооперационная телемедицинская программа реабилитации может улучшить функциональные результаты по шкале WOMAC после проведения ТЭКС [38]. Кроме того, проведённый нами обзор научной литературы продемонстрировал, что применение дооперационной реабилитации может значительно сократить продолжительность пребывания в больнице, о чём также говорится в мета-анализе, проведённом Chen H. [40]. При этом мы понимаем, что на длительность пребывания в стационаре влияют много-

численные факторы (например, время снятия послеоперационных швов), поэтому данный показатель не может выступать в качестве одного из ключевых при оценке послеоперационного эффекта.

Заключение

Проведённый нами анализ научной литературы показал, что дооперационная реабилитация по большинству показателей имела аналогичное влияние на послеоперационное функциональное восстановление после ТЭКС, что и применение стандартного протокола подготовки к ТЭКС. При этом дооперационная реабилитация может эффективно сократить продолжительность пребывания в больнице. Однако в целом эффективность преадресации и её корреляция с функциональными показателями пациентов, перенесших ТЭКС, остаются неопределёнными. Для объективной оценки эффективности дооперационной реабилитации при ТЭКС необходимо проведение дополнительных клинических исследований, направленных на изучение влияния дооперационной реабилитации, включающей в себя одновременное применение различных методов, на клинко-функциональное восстановление пациентов. При этом в рамках новых исследований необходимо также уделить особое внимание анализу взаимосвязи дооперационной реабилитации и патогенетических изменений в поражённом суставе, а также продолжительности пребывания в стационаре пациентов с остеоартрозом коленного сустава, перенёсших тотальное эндопротезирование.

Литература [References]

- 1 Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019 Apr 27;393(10182):1745-1759. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30417-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9)
- 2 Ортопедия: национальное руководство / под ред. С. П. Миронова, Г. П. Котельникова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013:944. Orthopedics: national guidelines / edited by S. P. Mironov, G. P. Kotelnikov. 2nd ed., reprint. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2013:944. (In Russ).
- 3 Yunus MHM, Nordin A, Kamal H. Pathophysiological Perspective of Osteoarthritis. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Nov 16;56(11):614. <https://doi.org/10.3390/medicina56110614> PMID: 33207632
- 4 Травматология и ортопедия: учебник / под ред. Н. В. Корнилова, А. К. Дулаева. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023:656. Traumatology and orthopedics: textbook / Ed. N. V. Kornilova, A. K. Dulaeva. 4th ed. perab. and DOP. Moscow: G ASBOTAR-media; 2023: 656. (In Russ).
- 5 Du X, Liu ZY, Tao XX, Mei YL, Zhou DQ, Cheng K, et al. Research Progress on the Pathogenesis of Knee Osteoarthritis. *Orthop Surg*. 2023 Sep;15(9):2213-2224. <https://doi.org/10.1111/os.13809>
- 6 Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б., Иванова О.Н., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты). *Научно-практическая ревматология*. 2009;47(1):11-17. Galushko E.A., Bolshakova T.Yu., Vinogradova I.B., Ivanova O.N., Lesnyak O.M., Menshikova L.V., etc. The structure of rheumatic diseases among the adult population of Russia according to epidemiological research (preliminary results). *Scientific and practical rheumatology*. 2009;47(1):11-17. (In Russ).
- 7 Сертакова А.В., Зверева К.П., Зоткин В.В., Рубашкин С.А., Анисимов Д.И. Проблема остеоартроза (ОА) коленного сустава у пациентов с избыточной массой тела и ожирением: вопросы этиологии и патогенеза (обзор литературы). *Гений Ортопедии*. 2020;26(1). Sertakova A.V., Zvereva K.P., Zotkin V.V., Rubashkin S.A., Anisimov D.I. The problem of osteoarthritis (OA) of the knee joint in overweight and obese patients: issues of etiology and pathogenesis (literature review). *The genius of Orthopedics*. 2020;26(1). (In Russ).
- 8 Kurtz S. M., Lau, E., Ong K., Zhao K., Kelly M., & Bozic K.J. Future young patient demand for primary and revision joint replacement: national projections from 2010 to 2030. *Clinical orthopaedics and related research*. 2009;467(10):2606-2612. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0834-6>
- 9 Long H., Liu Q., Yin H., Wang K., Diao N., Zhang Y., et al. Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*. 2022;74(7):1172-1183. <https://doi.org/10.1002/art.42089>
- 10 Bruyère O., Honvo G., Veronese N., Arden N. K., Branco J., Curtis E. M. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2019;49(3):337-350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>

- 11 Shichman I., Roof M., Askew N., Nherera L., Rozell J. C., Seyler T. M., et al. Projections and Epidemiology of Primary Hip and Knee Arthroplasty in Medicare Patients to 2040-2060. *JB & JS open access*. 2023;8(1):e22.00112. <https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.22.00112>
- 12 Villadsen A., Overgaard S., Holsgaard-Larsen A., Christensen R., & Roos, E. M. Postoperative effects of neuromuscular exercise prior to hip or knee arthroplasty: a randomised controlled trial. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014; 73(6):1130-1137. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-203135>
- 13 McKay, C., Prapavessis, H., & Doherty, T. The effect of a prehabilitation exercise program on quadriceps strength for patients undergoing total knee arthroplasty: a randomized controlled pilot study. *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2012;4(9):647-656. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.04.012>
- 14 Abdel-Aziem A. A., Soliman E. S., Mosaad D. M., & Draz A. H. Effect of a physiotherapy rehabilitation program on knee osteoarthritis in patients with different pain intensities. *Journal of physical therapy science*. 2018;30(2):307-312. <https://doi.org/10.1589/jpts.30.307>
- 15 Almeida G. J., Khoja S.S., Zelle B. A. Effect of prehabilitation in older adults undergoing total joint replacement: An Overview of Systematic Reviews. *Current geriatrics reports*. 2020;9(4):280-287. <https://doi.org/10.1007/s13670-020-00342-6>
- 16 Gränicher P., Mulder L., Lennsen T., Scherr J., Swanenburg J., de Bie, R. Prehabilitation Improves Knee Functioning Before and Within the First Year After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review With Meta-analysis. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*. 2022;52(11):709-725. <https://doi.org/10.2519/jospt.2022.11160>
- 17 Pillay-Jayaraman P., Chetty V., Maddocks S. A scoping review of prehabilitation interventions for arthroplasty patients. *The South African journal of physiotherapy*. 2023;79(1):1939. <https://doi.org/10.4102/sajp.v79i1.1939>
- 18 Физическая терапия больных остеоартрозом: клинические рекомендации. Научн. об-во. физ. реаб. мед. М.; 2019:45. Physical therapy of patients with osteoarthritis: clinical recommendations. Scientific about. phys. reab. med. М.; 2019:45. (In Russ).
- 19 Пономаренко Г.Н. Физиотерапия Национальное руководство. 2009:171-172. Ponomarenko G.N. Physiotherapy National Guide. 2009:171-172. (In Russ).
- 20 Ушаков А.А. Практическая физиотерапия. М.: Медицинское информационное агентство; 2009:364. 20 Ushakov A.A. Practical physiotherapy. Moscow: Medical Information Agency; 2009:364. (In Russ).
- Rahmatika, Rahmatika & Novriansyah, R. & Indriastuti, Lanny. The Effects Of Prehabilitation Exercise Using Resistance Bands On Functional Performance In Total Knee Replacement. *The Hip and Knee Journal*. 2020;1:8-18. <https://doi.org/10.46355/hipknee.v1i1.5>
- 21 Mat Eil Ismail M. S., Sharifudin M.A., Shokri A.A., Ab Rahman S. Preoperative physiotherapy and short-term functional outcomes of primary total knee arthroplasty. *Singapore medical journal*. 2016;57(3):138-143. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016055>
- 22 Skoffer B., Maribo T., Mechlenburg I., Korsgaard C.G., Søballe K., Dalgas U. Efficacy of preoperative progressive resistance training in patients undergoing total knee arthroplasty: 12-month follow-up data from a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2020;34(1):82-90. <https://doi.org/10.1177/0269215519883420>
- 23 Курникова А.А., Потехина Ю.П., Филатов А.А., Калинина Е.А., Первушкин Э.С. Роль опорно-двигательного аппарата в поддержании постурального баланса: обзор литературы. *Российский остеопатический журнал*. 2019;(3-4):135-149. Kournikova A.A., Potekhina Yu.P., Filatov A.A., Kalinina E.A., Pervushkin E.S. The role of the musculoskeletal system in maintaining postural balance: a literature review. *Russian Osteopathic Journal*. 2019;(3-4):135-149. (In Russ).
- 24 Gstöttner M., Raschner C., Dirnberger E., Leimser H., Krismer M. Preoperative proprioceptive training in patients with total knee arthroplasty. *The Knee*. 2011;18(4):265-270. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2010.05.012>
- 25 Aytekin E., Sukur E., Oz N., Telatar A., Eroglu Demir S., Sayiner Caglar N. et al. The effect of a 12 week prehabilitation program on pain and function for patients undergoing total knee arthroplasty: A prospective controlled study. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*. 2019;10(2):345-349. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.04.006>
- 26 Gränicher P., Stöggli T., Fucntese S.F., Adelsberger R., Swanenburg J. Preoperative exercise in patients undergoing total knee arthroplasty: a pilot randomized controlled trial. *Archives of physiotherapy*. 2020;10:13. <https://doi.org/10.1186/s40945-020-00085-9>
- 27 Blasco J. M., Acosta-Ballester Y., Martínez-Garrido I., García-Molina P., Igual-Camacho C., Roig-Casasús S. The effects of preoperative balance training on balance and functional outcome after total knee replacement: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2020;34(2):182-193. <https://doi.org/10.1177/0269215519880936>
- 28 Casaña J., Calatayud J., Ezzatvar Y., Vinstrup J., Benítez J., Andersen L.L. Preoperative high-intensity strength training improves postural control after TKA: randomized-controlled trial. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2019;27(4):1057-1066. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5246-2>
- 29 Domínguez-Navarro F., Silvestre-Muñoz A., Igual-Camacho C., Díaz-Díaz B., Torrella J. V., Rodrigo J., et al. A randomized controlled trial assessing the effects of preoperative strengthening plus balance training on balance and functional outcome up to 1 year following total knee replacement. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*. 2021;29(3): 838-848. <https://doi.org/10.1007/s00167-020-06029-x>
- 30 Walls R.J., McHugh G., O'Gorman D. J., Moyna N. M., O'Byrne J. M. Effects of preoperative neuromuscular electrical stimulation on quadriceps strength and functional recovery in total knee arthroplasty. A pilot study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2010;11:119. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-119>
- 31 Kim S., Hsu F. C., Groban L., Williamson J., Messier S. A pilot study of aquatic prehabilitation in adults with knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty - short term outcome. *BMC musculoskeletal disorders*. 2021;22(1):388. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04253-1>
- 32 Silverwood V., Blagojevic-Bucknall M., Jinks C., Jordan J. L., Protheroe J., Jordan K. P. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2015;23(4):507-515. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.11.019>
- 33 Liljensøe A., Laursen J. O., Bliddal H., Søballe K., Mechlenburg I. Weight Loss Intervention Before Total Knee Replacement: A 12-Month Randomized Controlled Trial. *Scandinavian journal of surgery: SJS: official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2021;110(1):3-12. <https://doi.org/10.1177/1457496919883812>
- 34 Simpson A. H. R. W., Clement N. D., Simpson S. A., Pandit H., Smillie S., Leeds A. R., et al. A preoperative package of care for osteoarthritis, consisting of weight loss, orthotics, rehabilitation, and topical and oral analgesia (OPPORTUNITY): a two-centre, open-label, randomised controlled feasibility trial. *The Lancet. Rheumatology*. 2024;6(4):e237-e246. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00337-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00337-5)
- 35 Ma J. X., Zhang L. K., Kuang M. J., Zhao J., Wang Y., Lu B., Sun L., Ma X. L. The effect of preoperative training on functional recovery in patients undergoing total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *International journal of surgery (London, England)*. 2018;51:205-212. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.01.015>

- 36 Calatayud J., Casaña J., Ezzatvar Y., Jakobsen M. D., Sundstrup E., Andersen L. L. High-intensity preoperative training improves physical and functional recovery in the early post-operative periods after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*. 2017;25(9):2864-2872. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-3985-5>
- 37 An J., Ryu H. K., Lyu S. J., Yi H. J., Lee B. H. Effects of Preoperative Telerehabilitation on Muscle Strength, Range of Motion, and Functional Outcomes in Candidates for Total Knee Arthroplasty: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(11):6071. <https://doi.org/10.3390/ijerph18116071>
- 38 Topp R., Swank A. M., Quesada P. M., Nyland J., Malkani A. The effect of prehabilitation exercise on strength and functioning after total knee arthroplasty. *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2009;1(8):729-735. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.06.003>
- 39 Chen H., Li S., Ruan T., Liu L., Fang L. Is it necessary to perform prehabilitation exercise for patients undergoing total knee arthroplasty: meta-analysis of randomized controlled trials. *The Physician and sportsmedicine*. 2018;46(1):36-43. <https://doi.org/10.1080/00913847.2018.1403274>

Авторская справка

Котельников Геннадий Петрович

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова, академик РАН, профессор, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7456-6160

Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Колсанов Александр Владимирович

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий, профессор РАН, профессор, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4144-7090

Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Мосеев Олег Игоревич

Клинический ординатор 2-го года обучения кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0004-6821-7035; o.i.moseev@samsmu.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Кудашев Дмитрий Сергеевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-8002-7294

Вклад автора: обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Зуев-Ратников Сергей Дмитриевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6471-123X

Вклад автора: обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Author's reference

Gennadiy P. Kotel'nikov

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnova, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-7456-6160

Author's contribution: development of the concept and design, analysis and interpretation of data; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript.

Aleksandr V. Kolsanov

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technology, Professor of the Russian Academy of Sciences, Professor, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4144-7090

Author's contribution: development of the concept and design, analysis and interpretation of data; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript.

Oleg I. Moiseev

Clinical resident for 2 years of study at the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0004-6821-7035; o.i.moseev@samsmu.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of data; justification of the manuscript, final approval for the publication of the manuscript.

Dmitriy S. Kudashev

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-8002-7294

Author's contribution: substantiation of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Sergey D. Zuev-Ratnikov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6471-123X

Author's contribution: substantiation of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ ПЕЧЕНИ

Е.С. Владимирова, Ф.А. Черноусов, И.Е. Попова, О.А. Алексеечкина

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

Резюме. *Актуальность.* Травма печени является одним из наиболее распространённых повреждений брюшной полости. *Цель:* рассмотреть доказательства и представить современный уровень диагностики, тактики и лечения закрытой травмы печени. *Материалы и методы.* Проанализированы результаты клинических исследований при травме печени. Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), eLibrary (<https://elibrary.ru>) по ключевым словам: травма печени, лечение травмы печени, диагностика травмы печени. Для анализа были отобраны 134 публикации. *Результаты.* Исторически сложилось так, что большинство пациентов с травмой печени было излечено оперативно с использованием таких приёмов, как ушивание печени, резекции её, перевязка печёночной артерии, аtriопольные шунты. Консервативное ведение практически не использовалось. Следовательно, смертность была высокой и достигала почти 90% у пациентов с тяжёлой травмой, включающей повреждение главных печёночных сосудов. Введение таких приёмов, как перигепатическая упаковка и прямое ушивание повреждённых сосудов существенно улучшило прогноз пациентов. Широкое распространение консервативной терапии у пациентов со стабильной гемодинамикой, ведение которой основано на инструментальной оценке, тщательно отобранной диагностической визуализации характера травмы печени, инструментального динамического наблюдения с использованием оперативной рентгенангиологии и эндоскопии, в условиях гибридной операционной, способствовало улучшению результатов лечения. *Заключение.* В последние десятилетия в 80-86% случаев у пострадавших со стабильной гемодинамикой проводится консервативная терапия. Использование миниинвазивных вмешательств, таких как ангиография и эмболизация, сочетание чрескожного дренижа и эндоскопических методов при травме сосудистых и желчных структур можно рассматривать как основной метод лечения посттравматических осложнений.

Ключевые слова: закрытая травма печени, диагностика, лечение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А., Попова И.Е., Алексеечкина О.А. Современные подходы к лечению закрытой травмы печени. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(4):39-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.2>

MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF BLUNT LIVER TRAUMA

Elizaveta S. Vladimirova, Fedor A. Chernousov, Irina E. Popova, Ol'ga A. Alekseechkina

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

Abstract. *Relevance.* Liver trauma is one of the most common abdominal injuries. The purpose is to review the evidence and present the current level of diagnosis, tactics and treatment of blunt liver trauma. *Materials and methods.* The results of clinical studies in liver trauma have been analyzed. Literature was searched in PubMed electronic search engines (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), eLibrary (<https://elibrary.ru>) by keywords: "liver trauma", "management liver trauma", "diagnosis liver trauma". 134 publications were selected for analysis. *Results.* Historically, most patients with liver trauma were cured promptly using techniques such as liver suturing, liver resection, ligation of the hepatic artery, atriaval shunts. Conservative management was practically not used. Consequently, mortality was high and reached almost 90% in patients with severe trauma, including damage to the main hepatic vessels. The introduction of such techniques as perigepathic packaging and direct suturing of damaged vessels significantly improved the prognosis of patients. The widespread use of conservative therapy in patients with stable hemodynamics, the management of which is based on instrumental assessment, carefully selected diagnostic imaging of the nature of liver injury, instrumental dynamic observation using operative X-ray angiography and endoscopy, in a hybrid operating room, contributed to the improvement of treatment results. *Conclusion.* In recent decades, conservative therapy has been performed in 80-86% of cases in patients with stable hemodynamics. The use of minimally invasive interventions such as angiography and embolization, a combination of percutaneous drainage and endoscopic methods for injury to vascular and biliary structures can be considered as the main method of treating post-traumatic complications.

Keywords: blunt liver trauma, diagnostics, management.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Vladimirova E.S., Chernousov F.A., Popova I.E., Alekseechkina O.A. Modern approaches to the management of blunt liver trauma. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(4):39-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.2>



Введение

Травма печени является одним из наиболее распространённых повреждений брюшной полости [1–8]. Основным методом лечения травмы печени являлась лапаротомия [9, 10].

В течение последних трёх десятилетий лечение закрытой травмы печени существенно улучшилось. В 80–86% случаев у пострадавших со стабильной гемодинамикой проводится консервативная терапия [11–17]. Наблюдается сокращение летальных исходов от кровотечения во время операции, а к отсроченным осложнениям осуществляется мультидисциплинарный подход [13, 18].

Комплексная лучевая оценка травмы печени и современные реанимационные приёмы позволили увеличить возможность консервативного ведения (УЗИ, ПАН КТ с болюсом) у пациентов с сочетанной травмой [19].

Признано, что большинство пациентов с повреждениями печени имеют лёгкие травмы или поражения средней тяжести (Мировое Общество Неотложной хирургии (WSES) I, II, III) (Американская ассоциация хирургии травмы (AAST)-OI I, II, или III), которые успешно лечатся консервативно, и лишь у 1/3 наблюдаются тяжёлые поражения печени (WSES IV, V) (AAST-OI IV, V) со стабильной гемодинамикой, где допускается консервативное ведение [20, 21].

Использование инновационных многомодальных подходов, включающих эффективное применение ангиографического контроля артериальной системы органа и ангиографической эмболизацией, а также ранней диагностики травмы желчных протоков и коррекции их осложнений – РХПГ, стентирование поврежденных желчных протоков, дренирование внутри и внепеченочных жидкостных образований под УЗИ наведением связанных непосредственно с травмой печени, способствует выздоровлению и снижению затрат на излечение [22–29].

Несмотря на рекомендации управления от хирургических обществ, таких как Восточная Ассоциация для Хирургии Травмы и Мировое Общество Неотложной хирургии (WSES), лечение закрытой травмы печени остаётся избирательным, практически подход основан на тяжести травмы и, вероятно, будет различным среди травматологических центров [15, 27].

Цель данной статьи состоит в том, чтобы рассмотреть доказательства и представить современный уровень диагностики, тактики и лечения закрытой травмы печени.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели были проанализированы результаты клинических исследований при травме печени. Поиск литературы прово-

дили в электронных поисковых системах PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), eLibrary (<https://elibrary.ru>) по ключевым словам: травма печени, лечение травмы печени, диагностика травмы печени. Систематический поиск и отбор публикаций был выполнен с января по июль 2024 года.

Публикации были исключены из анализа, если они: были докладами (тезисами) симпозиумов; содержали не относящиеся к теме результаты, воздействия или сравнения.

Результаты и обсуждение

Результаты обзора включали пациентов с установленным диагнозом «травма печени» с последующим применением различных методов лечения.

Всего в ходе первоначального поиска было найдено 225 публикаций. Далее 91 публикация была исключена из рассмотрения. После последующей полнотекстовой проверки для анализа были отобраны 134 публикации.

Характер распространения повреждений печени на планете многообразен. В настоящее время огнестрельные и колото-резаные ранения преобладают в Северной Америке и Южной Африке, закрытая травма – в Европе и Австралии [30–32]. В России доминируют колото-резаные ранения печени, в единичных случаях наблюдаются огнестрельные ранения мирного времени, а закрытая травма печени составляет 15–37 % [6, 33–35].

Рассматривая динамику этапов оказания помощи при закрытой травме печени на протяжении 35 лет, Moore F. и соавт. описали 6-летний обзор результатов операций (1972–1978 гг.), который показал, что у 9% пациентов наблюдались тяжёлые поражения печени, и при выполнении лобэктомии летальность составляла 70% [36]. Это стимулировало интерес авторов к новым вариантам подхода в лечении. На протяжении всего периода исследования произошёл переход от оперативного лечения травмы печени к консервативному ведению.

Эксперименты на животных, проведённые Теллманом в 1879 году, и клинический опыт Hinton J.W. позволил сделать вывод ещё в 1929 году: «При разрывах консервативное лечение печени предпочтительнее, чем диагностическая лапаротомия, поскольку обычно кровотечение прекращается и возобновляется при хирургическом вмешательстве» [37].

Первое клиническое применение консервативного ведения описано при травме печени у детей в 1986 году. Oldham и соавт. изучили 188 наблюдений педиатрических пациентов с тяжёлыми травмами [38].

У взрослых пациентов одно из первых исследований консервативного ведения повреждений печени с применением КТ было опубликовано в 1985 году Meyer A.A. и соавт. [39]. В течение 2,5 лет проведён анализ 24 пациентов. В 14 случаях на основа-

нии КТ проводилось консервативное лечение, и пациенты были выписаны через 4–8 дней после травмы.

В 1995 году Croce и соавт. перспективно оценили лечение 134 пациентов и пришли к заключению, что в 89% случаев с закрытым повреждением печени гемодинамически стабильных пациентов можно вести консервативно [40].

Richardson D. и соавт. в 2000 г. провели ретроспективный обзор лечения 1842 пациентов в травматологическом отделении Университета Луисвилля с 1975 по 1999 гг. и отметили эволюцию лечения травмы печени за 25 лет [41].

Наблюдалось увеличение количества повреждений печени у пациентов, находящихся в стабильном состоянии и снижение более чем на 50% количества операций, выполненных с тяжёлыми повреждениями печёночных вен. Это коррелировало с улучшением выживаемости при наличии серьёзных повреждений печёночных вен. Авторы утверждают, что многие повреждения вен заживают без хирургического вмешательства из-за низкого давления, а манипуляции с печёночными венами могут привести к массивному, неконтролируемому кровотечению.

По данным Британского исследования Brammer R.D. и соавт. за 1991–2001 гг., из 52 наблюдений половина пациентов с разрывом печени и гемодинамической нестабильностью потребовала оперативного лечения, а в группе больных консервативного ведения лишь в 23% случаев в конечном счёте выполнено неотложное вмешательство, при этом показания к операции были относительными [42]. Оперативная смертность составляла 31% по сравнению с 16% в группе пациентов консервативного ведения.

В 2003 г. Ермолов А.С. и соавт. анализировали 85 наблюдений (1980–2001) консервативного ведения стабильных и нестабильных гематом печени I–II ст. тяжести AAST, которые проводили под динамическим контролем морфофункционального состояния органа на основании УЗИ, КТ, радиоизотопного исследования и показателей трансаминаз [6]. Развитие некроза и секвестрации потребовало дренирования под УЗИ с последующим быстрым благоприятным исходом.

В Испании Bernardo C. и соавт., проводя анализ за 1992–2008 гг. у 143 пациентов, отметили, что в оперативном лечении нуждались 38% и только в 15% из группы с консервативным ведением [43]. Основным показателем для операции была гемодинамическая нестабильность. Смертность пациентов после операции составила 29% по сравнению с 16% в группе с консервативным ведением.

В 2006 году Coimbra R. и соавт. за 15-летний период провели ретроспективный обзор 128 стабильных пациентов с закрытой травмой печени с классом тяжести III и IV степени по AAST [44]. При этом

27 пациентов с повреждениями лечились консервативно, оперативная летальность при травмах III и IV степени не изменилась с 1985 по 1993 г. (33,3%) и с 1994 по 1999 г. (28,6%), тогда как смертность пациентов, получавших консервативное лечение, составила 0%. Ключом к успешному консервативному лечению являлись тщательный отбор пациентов, условие гемодинамической стабильности, нормальный неврологический статус, отсутствие чётких показаний к лапаротомии, а также травма печени лёгкой степени тяжести (AAST I–II) и показания к переливанию крови.

В 2012 году van der Wilden с соавт. ретроспективно рассмотрели роль печёночной ангиографии и эмболизации у 393 пациентов с повреждениями печени AAST IV и V из 11 травматологических центров 1 и 2 уровня в Новой Англии США [45]. Исходно авторы считали, что ангиография с эмболизацией у пациентов IV–V ст. травмы даёт возможность вести консервативно, т.е. 133 (33%) пациента были оперированы из-за гемодинамической нестабильности из 262 пациентов, которых вели консервативно, 14,3% нуждались в отсроченной операции. Консервативно вели только 79 пациентов – 18,3%. При этом пациенты с низким давлением длительно находились в реанимации.

В 2015 г. Сигуа Б.В. и соавт., проводя анализ 447 пострадавших с травмой печени, отметили, что оперативное лечение проводится независимо от срока, прошедшего с момента травмы, и только в 6,5% был осуществлён лапароскопический гемостаз, атипичная резекция печени выполнена в 34,2% случаев у гемодинамически стабильных пострадавших, тампонирование разрыва печени «damage control» у гемодинамически нестабильных больных с травмой IV ст. AAST – у 18,5% [46]. Это позволило снизить летальность с 32,3% до 17,1%.

Шапкин Ю.Г. и соавт. (2017 г.) считают, что приём «damage control» является основным у пострадавших с тяжёлой травмой печени [47].

Евтихов А.В. и соавт. (2020 г.) представили два наблюдения 4–5 ст. тяжести по Moog с использованием приёма «damage control» с хорошим клиническим эффектом [48].

Войновский А.Е. и соавт. (2010–2020 гг.) в ГКБ им. С.С. Юдина из 371 пострадавшего с закрытой сочетанной травмой анализировали 124 пациента с травмой печени [49]. Летальность составила 37%. Авторы отмечают, что гемодинамически стабильным пациентам с изолированной травмой печени показана консервативная терапия, а в случае неэффективности – рентгенэндоваскулярная эмболизация или, если имеется рецидив кровотечения, неотлагательным условием показано КТ с внутривенным контрастированием с последующим экстренным вмешательством.

Серьёзность повреждений печени колеблется от относительно незначительного капсульного разрыва до обширного разрушения обеих долей с наличием повреждения печёночной вены, воротной или полых вен.

Существует несколько систем классификации. Наиболее широко используемая система классификации американской Ассоциации для Хирургии Травмы [50]. Травмы класса I или II обычно считают лёгкими и не требующими оперативного лечения, в то время как поражения класса III-V – тяжёлые и часто требуют оперативного лечения. Значительные повреждения сосудов могут быть связаны с гематомой или паренхиматозным размождением (класс III), но обычно это происходит при паренхиматозном разрушении (класс IV и V). Высокодифференцированные травмы печени связаны с хирургическим интервенционным вмешательством и неблагоприятным прогнозом.

В 2020 г. Мировое Общество Неотложной хирургии (WSES) представило рекомендации для оптимального лечения травмы печени.

Авторами признана классификация WSES, которая делит повреждения печени на четыре класса, рассматривая классификацию AAST-OI и гемодинамический статус Coccolini F 2020 [14]:

- лёгкие повреждения (класс I WSES AAST I-II) – гемодинамика стабильная;
- умеренный (класс II WSES AAST III) – гемодинамика стабильная;
- тяжёлый (класс III WSES и AAST IV-V) – гемодинамика стабильная;
- тяжёлый (класс IV WSES и AAST I-VI) – гемодинамика нестабильная.

Абсолютные требования для консервативного ведения определяются гемодинамической стабильностью и отсутствием других повреждений, требующих оперативного вмешательства [23, 28, 29, 51].

Как указывают авторы, «ответственность за результаты лечения лежит на тех, кто непосредственно выполняет их».

Пострадавшим, поступающим в реанимацию с сочетанной закрытой травмой живота (ЗТЖ), наряду с реанимационными мероприятиями, направленными на выведение из шока, восстановление объёма циркулирующей крови (ОЦК) с последующим контролем центрального венозного давления и диуреза, одновременно проводится диагностика повреждений и использование стандартных приёмов: нагревающиеся одеяла; тёплый воздух, поступающий из теплообменника; быстрое введение жидкостей и компонентов крови, которые способствуют предотвращению гипотермии, коагулопатии и ацидоза. Стабилизация состояния определяет во многом тактику хирурга.

Комплексная диагностика, включающая УЗИ и рентгенологическое исследование груди и живота, позволяет исключить наличие гемоторакса и гемоперитонеума.

УЗИ метод при травме печени обладает специфичностью 95–100% и чувствительностью 63–100% [52–58].

Привлечение КТ стало стандартной методикой оценки для стабильных пациентов с травмой органов брюшной полости. При повреждениях печени КТ имеет особенно высокую чувствительность – 92–97% и специфичность 98,7% [59], поскольку разможения и гематомы лучше видны, а более быстрое отображение позволяет визуализацию главных сосудистых структур в различных фазах введения контрастного вещества. КТ также даёт оценку объёма гемоперитонеума, относительно продолжающегося кровотечения и является существенным элементом в консервативном лечении повреждений печени [60–66]. КТ позволяет осуществить дифференцирование между свернувшейся кровью (45–70 HU) и активным кровотечением (30–45 HU) [67–69].

На самом деле точность КТ при травме печени позволила уменьшить уровень пропущенных повреждений органа до 2,4% [70]. Это дало возможность вести пострадавших консервативно при изолированном повреждении органа. КТ может быть использовано в диагностике посттравматических осложнений, таких как отсроченное кровотечение, желчеистечение, формирование биллом, абсцесса [71].

Следующий этап ведения пациентов определяется реакцией пострадавшего на проводимую терапию, т.е. стабильностью пациента.

Даже в присутствии отрицательной компьютерной томографии у пациентов с ожирением диагностическая лапароскопия или лапаротомия может быть необходимой [72].

Лапароскопию нужно считать важным инструментом в консервативном ведении повреждений печени, чтобы минимизировать инвазивность хирургического вмешательства [72–74].

Наличие небольшого количества крови в брюшной полости не является показанием к операции, лишь динамическое наблюдение УЗИ определяет тактику. Так, 30% пациентов не нуждаются в оперативном лечении несмотря на положительные результаты диагностического перитонеального лаважа [75–79]. Задержка оперативного вмешательства при наличии гемоперитонеума у пациента с нестабильной гемодинамикой связана с более высокой смертностью [80].

В процессе наблюдения клиническая оценка показателей гемоглобина имеет большое значение [81]. Наличие больших подкапсулярных гематом не является строгим показанием для оперативного лечения, но существует более высокий риск неуда-

чи консервативного ведения. В любом случае эти пациенты должны иметь динамику анализов крови: динамику увеличения уровней трансаминаз, что может указывать на наличие внутрипечёночной паренхиматозной ишемии [82-84]. Особое внимание должно быть обращено на ведение гемодинамически стабильных пациентов с травмой печени, связанной со спинальной травмой и тяжёлым травматическим повреждением головного мозга, т.к. наблюдается нарушение кровообращения центральной нервной системы [85].

Улучшенные протоколы реанимирования с принципами DCR (damage control surgery) – организационно-лечебная система проведения интенсивной терапии и этапного хирургического лечения. При повреждении печени AAST IV и V в условиях стабильной гемодинамики позволяют вести консервативно пострадавших в 70% случаев, при этом наблюдается повышенная выживаемость при тяжёлой травме печени. Внедрение принципов DCR улучшило выживаемость с 74 до 94% [86-97].

Оперативное лечение показано гемодинамически нестабильным пациентам (WSES IV); хирургическое вмешательство направлено на остановку кровотечения и желчеистечения. С целью стабилизации гемодинамики используется окклюзия аорты, реанимационная эндоваскулярная окклюзия аорты (REBOA) или сдавление аорты сосудистой вилкой ниже диафрагмы.

Идеальная ситуация состоит в том, чтобы направить пациента непосредственно в гибридную операционную.

При продолжающемся кровотечении во время операции выключение печени возможно путём использования приема Pringle [98].

Для полного выключения печени при травме ретропеченочного и надпеченочного отделов нижней полой вены проводят реанимационную эндоваскулярную окклюзию (REBOVC) [99-102]. REBOA обеспечивает соответствующую коронарную и мозговую перфузию. REBOC (эндоваскулярная окклюзия) облегчает интраоперационную визуализацию и последующий гемостаз повреждённой ретропечёночной венозной системы. Путём объединения REBOA, REBOVC и приема Pringle можно достигнуть соответствующей изоляции печени новым гибридным способом (эндоваскулярный и оперативный) с последующей перигепатической упаковкой [100, 103].

Для выполнения гемостаза паренхимы печени применяется наружное сдавление печени, биполярная коагуляция, коагуляция аргонном, местные кровоостанавливающие агенты, простой шов паренхимы [15, 92, 93, 104].

В случае серьёзного кровотечения проводятся более агрессивные приёмы, включая ручное сжатие и печёночную «упаковку», перевязку сосудов в ране,

хирургическую обработку паренхимы, шунтирующие процедуры или печёночную сосудистую изоляцию. Адекватная перигепатическая упаковка значительно влияют на состояние печени. Эта сдавливающая конструкция удаляется не позднее 36-48 часов.

Основных резекций печени необходимо избегать и рассматривать только резекцию в случаях наличия нежизнеспособной паренхимы. При последующих операциях и наличии больших площадей омертвевшей ткани печени необходимо выполнять неанатомическую резекцию печени, объём которой может быть определён на основании КТ [20, 51, 92, 105], т.к. это более безопасный приём.

В случае очевидного повреждения печёночной артерии должна быть предпринята попытка её восстановления. Если её не удаётся ушить, то проводится перевязка. Если правая или общая печёночная артерия лигированы, выполняется холецистэктомия. Холецистэктомия должна быть выполнена, чтобы избежать некроза желчного пузыря [105]. Перевязка печёночной артерии увеличивает риск развития некроза, абсцессов паренхимы и формирования биллом.

Травма воротной вены диктует необходимость, прежде всего, восстановления целостности её, чтобы избежать высокого риска некроза печени или обширного отёка тонкой кишки. Если никакой другой выбор не существует, перевязка может применяться, но только у пациентов с интактной печёночной артерией. Наружное сдавление печени или резекция печени должны быть предпочтены перевязке и в случае повреждения долевых или сегментальных/субсегментальных портальных венозных травм [23, 105].

Каждый раз, когда приём Pringle неэффективен и кровотечение сохраняется, необходимо рассматривать вопрос о наличии дополнительной aberrантной печёночной артерии. Если кровотечение происходит из-под печени, возможно повреждение ретропечёночной полой или печёночной вены [14].

Существует три жизнеспособных варианта для лечения повреждённых ретропечёночной части нижней полой вены и надпечёночных вен: тампонада с упаковкой печени, прямое восстановление (с или без сосудистой изоляции) и долевая резекция. Для временной остановки при повреждении вен печени этот приём гемостаза является наименее опасным методом [23, 35, 51, 106, 107]. Прямое венозное восстановление сопровождается высокой летальностью [23].

Различные методы печёночной сосудистой изоляции с шунтированием включают вено-венозный шунт (бедренная вена и нижняя брыжеечная вена с подмышечной или яремной веной), атриопольный шунт – дренажная труба через правое предсердие помещается в нижнюю полую вену и наиболее часто

используемый стент-графт с многочисленными отверстиями [23, 93]. Смертность в таких условиях очень высокая и обычно связана с тем, что решение выполнить шунт принимается очень поздно [92].

Завершённое сосудистое выключение печени обычно плохо переносится пациентом, находящемся в нестабильном состоянии с массивной потерей крови [23]. Для поддержки пациента, находящегося в ожидании подходящего трансплантата, существует несколько методов во время агепатической фазы. Они включают вено-венозный и порто-кавальный шунт [88, 108, 109].

Рассматривая приёмы гемостаза при повреждениях паренхимы печени IV-V степени, авторы указывают на высокую летальность, которая составляет 50%, а при повреждении печёночных вен – 65–100%, но при этом не одобряют выполнение резекции печени [88, 110, 111]. В статье Polaco P. и соавт. (2008 г.) представлен анализ 215 наблюдений со сложными повреждениями печени, где сообщено, что оперативная смертность с тяжёлой травмой печени составляет 9%, а смертность при повреждении печёночных вен – 25% [108].

Трансплантация печени показана в случаях обширного разрыва паренхимы печени или полного повреждения с размождением тканей [105, 111–113].

Krawczyk Ми соавт. (2016 г.) оценили результаты трансплантации при травме печени IV-V ст., где были включены данные о 73 реципиентах [114]. Трансплантация выполнена в 37 центрах в период с 1987 по 2013 г. Ранняя смертность и отторжение за 90 дней были установлены как основные и вторичные причины и соответственно составляли 42,5% и 46,6%.

При закрытой травме печени, особенно после высококодифференцированной травмы, посттравматические осложнения наблюдаются у 12–14% пациентов [27, 115]. Диагностика осложнений проводится на основании клинической картины, анализов крови, ультразвука и компьютерной томографии. Если нет клинического подозрения на осложнение, необходимо проведение плановой компьютерной томографии [70]. При наличии воспалительной реакции – боли в животе, лихорадка, желтуха или снижение уровня гемоглобина – необходим инструментальный поиск и повторное выполнение КТ [67–70].

Частыми осложнениями на фоне консервативного ведения являются кровотечение, синдром компартмента брюшной полости, инфекции (абсцессы и другие инфекции), желчные осложнения (истечение желчи, гемобилия, биллома, желчный перитонит, желчный свищ) и некроз печени [27, 116].

Повторное кровотечение или вторичное кровотечение являются осложнениями, о которых наиболее часто сообщают у пострадавших после консервативного ведения: подкапсулярная гематома или

псевдоаневризма встречается на фоне разрыва (1,7–5,9%) со смертностью до 18% [27, 117, 118].

Ультразвук полезен в оценке желчеистечения, наличия биллома при травмах класса IV-V, особенно с центральным размождением печени.

КТ может также быть использована в поиске посттравматических осложнений, таких как отсроченное кровотечение, желчеистечение и формирование абсцесса. Для лечения могут быть применены миниинвазивные вмешательства. Если у пациента развивался желчный перитонит, традиционно оперировали, однако в настоящее время выполнение чрескожного дренирования в сочетании со стентированием желчных протоков стало безопасной альтернативой [120].

Были предложены два основных показания для послеоперационной ангиографии и эмболизации: начальный гемостаз у стабильных пациентов с экстравазацией контрастного препарата по данным компьютерной томографии и добавочная возможность гемостаза у пациентов с продолжающимся кровотечением после выполненной экстренной лапаротомии и проведённого гемостаза. Использование непосредственно ангиографии и эмболизации уменьшает смертность при IV-V степени тяжести AAST [100].

Печень имеет высокую устойчивость к ишемическим травмам из-за её двойной васкуляризации: по печёочной артерии и из системы воротной вены. После обширной травмы с высококодифференцированными повреждениями печени (класс IV-V AAST), наряду с повреждением паренхимы травмируются желчные протоки или сосуды, снижается кровоток по воротной вене, что нарушает поддержание жизнеспособности ткани.

Желчные осложнения включают биллому, желчный свищ, гемобилию, и желчный перитонит (2,8–30%) [120, 121]. Травма желчных протоков среди повреждений органов брюшной полости является редким осложнением с распространённостью 2,8–7,4% [24, 25]. Повреждения внепечёочных желчных протоков, как правило, происходят в местах анатомической фиксации, таких как интрапанкреатическая часть общего желчного протока, и выявляются у пациентов с паренхиматозным повреждением печени.

Желчные осложнения, такие как биллома или желчный перитонит, могут проявиться через несколько дней после начальной травмы, часто с неопределёнными нарастающими признаками и симптомами.

Для диагностики используется гепатобилиарная сцинтиграфия и холангиография. Магнитно-резонансная томография с гепатобилиарными контрастными веществами может определить место посттравматического или послеоперационного раз-

рыва желчных протоков. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) обеспечивает диагностическое подтверждение и параллельную терапию, консервативное ведение [122].

Поскольку желчь стерильна и абсорбируется брюшиной, пациенты могут не испытывать этих проявлений в течение многих недель, пока желчь не становится суперинфицированной, что может привести к перитониту, синдрому системного воспалительного ответа и респираторному дистресс-синдрому.

Желчный перитонит требует выполнения лапаротомии. Однако комбинация лапароскопической санации брюшной полости, дренирования и эндоскопического размещения стента желчного протока может представлять действительную альтернативу [25, 122-125].

При увеличении объема биломы печени возможно успешное её излечение чрескожным чреспечёночным дренированием. Методом выбора при гемобилии является селективная ангиогепаграфия на высоте кровотечения [66, 119]. Чрескожное дренирование проводится одновременно с ЭРХПГ для оценки состояния желчных протоков и при необходимости возможным эндожелчным размещением стента [120-132].

При консервативном ведении и при тяжёлых повреждениях печени абсцессы органа наблюдаются редко – в 0,6-7% случаев [9, 117, 132, 133]. Лечение проводится чрескожным дренированием.

С целью предотвращения разрыва печёночной псевдоаневризмы и при отсроченном кровотечении без гемодинамических нарушений необходимо проводить ангиографию с последующей эмболизацией.

Смертельные случаи, связанные с самим повреждением печени, происходили из-за кровотечения у

85% пациентов, а не связанные с травмой печени были обусловлены полиорганной недостаточностью у пострадавших с сочетанной травмой.

Заключение

Таким образом, исторически сложилось так, что большинство пациентов было излечено оперативно с использованием таких приемов, как ушивание печени, резекции её, перевязка печёночной артерии, атриополый шунт, тогда как консервативное ведение практически не использовалось. Следовательно, смертность была высокой и достигала почти 90% у пациентов с тяжёлой травмой, включающей повреждение главных печёночных сосудов [41]. Введение таких приемов, как перигепатическая упаковка и прямое ушивание повреждённых сосудов существенно улучшило прогноз пациентов. Однако результаты улучшились в основном из-за широко распространённого использования консервативной терапии, ведение которой было основано на инструментальной оценке, тщательно отобранной диагностической визуализации характера травмы печени, инструментального динамического наблюдения и использования оперативной рентгенангиологии и эндоскопии [41, 134].

Несомненно, в этих условиях идеальная ситуация состоит ещё и в том, чтобы оказание помощи проводилось непосредственно в гибридной операционной.

Использование миниинвазивных вмешательств, таких как ангиография и эмболизация, сочетание чрескожного дренажа и эндоскопических методов при травме сосудистых и желчных структур можно рассматривать как основной метод лечения посттравматических осложнений.

Литература [References]

- 1 Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL Jr, Burch JM, Bitondo CG, Cruse PA. Management of 1000 consecutive cases of hepatic trauma (1979-1984). *Ann Surg.* 1986;204(4):438-445. PMID: 3767479 <https://doi.org/10.1097/00000658-198610000-00012>
- 2 Clancy TV, Gary Maxwell J, Covington DL, Brinker CC, Blackman D. A statewide analysis of level I and II trauma centers for patients with major injuries. *J Trauma.* 2001;51(2):346-351. PMID: 11493798 <https://doi.org/10.1097/00005373-200108000-00021>
- 3 Miller PR, Croce MA, Bee TK, Malhotra AK, Fabian TC. Associated injuries in blunt solid organ trauma: implications for missed injury in nonoperative management. *J Trauma.* 2002;53(2):238-242. PMID: 12169928 <https://doi.org/10.1097/00005373-200208000-00008>
- 4 Shanmuganathan K, Mirvis SE, Chiu WC, Killeen KL, Hogan GJ, Scalea TM. Penetrating torso trauma: triple-contrast helical CT in peritoneal violation and organ injury--a prospective study in 200 patients. *Radiology.* 2004;231(3):775-784. PMID: 15105455 <https://doi.org/10.1148/radiol.2313030126>
- 5 Matthes G, Stengel D, Seifert J, Rademacher G, Mutze S, Ekkernkamp A. Blunt liver injuries in polytrauma: results from a cohort study with the regular use of whole-body helical computed tomography. *World J Surg.* 2003;27(10):1124-1130. PMID: 12917767 <https://doi.org/10.1007/s00268-003-6981-0>
- 6 Ермолов А.С., Абакумов М.М., Владимирова Е.С. Травма печени. Москва: Медицина; 2003. Ermolov AS, Abakumov MM, Vladimirova ES. *Travma pecheni.* Moscow: Meditsina Publ.; 2003. (In Russ).
- 7 Trunkey DD. Hepatic trauma: contemporary management. *Surg Clin North Am.* 2004;84(2):437-450. PMID: 15062654 [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(03\)00228-7](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(03)00228-7)
- 8 Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Мухуддинов Н.Д., Турдыев М.С., Эльмурадов К.С. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2007;166(4):35-39. Borisov AE, Kubachev KG, Mukhuddinov ND, Turdyev MS, El'muradov KS. Diagnostics and surgical treatment of isolated and associated injuries of the liver. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2007;166(4):35-39. (In Russ).
- 9 García IC, Villalba JS, Iovino D, Franchi C, Iori V, Pettinato G, et al. Liver Trauma: Until When We Have to Delay Surgery? A Review. *Life (Basel).* 2022;12(5):694. PMID: 35629360 <https://doi.org/10.3390/life12050694>

- 10 Morrison JJ, Bramley KE, Rizzo AG. Liver trauma--operative management. *J R Army Med Corps*. 2011;157(2):136-144. PMID: 21805762 <https://doi.org/10.1136/jramc-157-02-03>
- 11 Markogiannakis H, Sanidas E, Michalakis I, Manouras A, Melissas J, Tsiptsis D. Predictive factors of operative or nonoperative management of blunt hepatic trauma. *Minerva Chir*. 2008;63(3):223-228. PMID: 18577908
- 12 van der Wilden GM, Velmahos GC, Emhoff T, Brancato S, Adams C, Georgakis G, et al. Successful nonoperative management of the most severe blunt liver injuries: a multicenter study of the research consortium of new England centers for trauma. *Arch Surg*. 2012;147(5):423-428. PMID: 22785635 <https://doi.org/10.1001/archsurg.2012.147>
- 13 Letoublon C, Amariutei A, Taton N, Lacaze L, Abba J, Risse O, et al. Management of blunt hepatic trauma. *J Visc Surg*. 2016;153(4 Suppl):33-43. PMID: 27519150 <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2016.07.005>
- 14 Coccolini F, Coimbra R, Ordonez C, Kluger Y, Vega F, Moore EE, et al. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):24. PMID: 32228707 <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00302-7>
- 15 Brooks A, Reilly JJ, Hope C, Navarro A, Naess PA, Gaarder C. Evolution of non-operative management of liver trauma. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2020;5(1):e000551. PMID: 33178894 <https://doi.org/10.1136/tsaco-2020-000551>
- 16 Afifi I, Abayazeed S, El-Menyar A, Abdelrahman H, Peralta R, Al-Thani H. Blunt liver trauma: a descriptive analysis from a level I trauma center. *BMC Surg*. 2018;18(1):42. PMID: 29914487 <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0369-4>
- 17 Carrillo EH, Spain DA, Wohltmann CD, Schmieg RE, Boaz PW, Miller FB, et al. Interventional techniques are useful adjuncts in nonoperative management of hepatic injuries. *J Trauma*. 1999;46(4):619-622. PMID: 10217224 <https://doi.org/10.1097/00005373-199904000-00010>
- 18 Franklin GA, Casós SR. Current advances in the surgical approach to abdominal trauma. *Injury*. 2006;37(12):1143-1156. PMID: 17092502 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2006.07.018>
- 19 Iacobellis F, Di Serafino M, Caruso M, Dell'Aversano Orabona G, Rinaldo C, Grimaldi D, et al. Non-Operative Management of Polytraumatized Patients: Body Imaging beyond CT. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(7):1347. PMID: 37046565 <https://doi.org/10.3390/diagnostics13071347>
- 20 Coccolini F, Catena F, Moore EE, Ivatury R, Biffi W, Peitzman A, et al. WSES classification and guidelines for liver trauma. *World J Emerg Surg*. 2016;11:50. PMID: 27766112 <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0105-2>
- 21 Piper GL, Peitzman AB. Current management of hepatic trauma. *Surg Clin North Am*. 2010;90(4):775-785. PMID: 20637947 <https://doi.org/10.1016/j.suc.2010.04.009>
- 22 Badger SA, Barclay R, Campbell P, Mole DJ, Diamond T. Management of liver trauma. *World J Surg*. 2009;33(12):2522-2537. PMID: 19760312 <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0215-z>
- 23 Coccolini F, Montori G, Catena F, Di Saverio S, Biffi W, Moore EE, et al. Liver trauma: WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2015;10:39. PMID: 26309445 <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0030-9>
- 24 Bala M, Gazalla SA, Faroja M, Bloom AI, Zamir G, Rivkind AI, et al. Complications of high grade liver injuries: management and outcomes with focus on bile leaks. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:20. PMID: 22444252 <https://doi.org/10.1186/1757-7241-20-20>
- 25 Kozar RA, Moore JB, Niles SE, Holcomb JB, Moore EE, Cothren CC, et al. Complications of nonoperative management of high-grade blunt hepatic injuries. *J Trauma*. 2005;59(5):1066-1071. PMID: 16385280 <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000188937.75879.ab>
- 26 Inukai K, Uehara S, Furuta Y, Miura M. Nonoperative management of blunt liver injury in hemodynamically stable versus unstable patients: a retrospective study. *Emerg Radiol*. 2018;25(6):647-652. PMID: 30022309 <https://doi.org/10.1007/s10140-018-1627-6>
- 27 Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall M, Friese R, Guillaumondegui O, et al.; Eastern Association for the Surgery of Trauma. Nonoperative management of blunt hepatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(5 Suppl 4):S288-293. PMID: 23114483 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318270160d>
- 28 Meredith JW, Young JS, Bowling J, Roboussin D. Nonoperative management of blunt hepatic trauma: the exception or the rule? *J Trauma*. 1994;36(4):529-534. PMID: 8158715 <https://doi.org/10.1097/00005373-199404000-00012>
- 29 Sherman HF, Savage BA, Jones LM, Barrette RR, Latenser BA, Varcelotti JR, et al. Nonoperative management of blunt hepatic injuries: safe at any grade? *J Trauma*. 1994;37(4):616-621. PMID: 7932893 <https://doi.org/10.1097/00005373-199410000-00015>
- 30 Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Liver trauma in 446 patients. *S Afr J Surg*. 1997;35(1):10-15. PMID: 9164149
- 31 Cogbill TH, Moore EE, Jurkovich GJ, Feliciano DV, Morris JA, Mucha P. Severe hepatic trauma: a multi-center experience with 1,335 liver injuries. *J Trauma*. 1988;28(10):1433-1438. PMID: 3172301
- 32 Sikhondze WL, Madiba TE, Naidoo NM, Muckart DJ. Predictors of outcome in patients requiring surgery for liver trauma. *Injury*. 2007;38(1):65-70. PMID: 17097657 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2006.08.064>
- 33 Гареев Р.Н., Нгуен Х.К. Травматические повреждения печени и желчевыводящих путей. Медицинский вестник Башкортостана. 2013,8(1): 119-122. Gareev RN, Nguen KhK. Traumatic liver and bile passages injuries. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana*. 2013,8(1): 119-122. (In Russ).
- 34 Смоляр А.Н. Закрытая травма живота. Повреждения печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015;(12): 5-13. Smolyar A.N. Closed abdominal trauma. Liver injuries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015;(12): 5-13. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015125-13>
- 35 Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Закрытая травма живота с повреждением печени (обзор литературы). Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2014;6(3): 93-98. Sigua BV, Zemlyanoy VP, Dyukov AK. Blunt abdomen trauma with liver damage (review). *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova*. 2014;6(3): 93-98. (In Russ).
- 36 Moore FA, Moore EE, Seagraves A. Nonresectional management of major hepatic trauma. An evolving concept. *Am J Surg*. 1985;150(6):725-729. PMID: 3907382 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(85\)90417-9](https://doi.org/10.1016/0002-9610(85)90417-9)
- 37 Hinton JW. Injuries to the abdominal viscera: their relative frequency and their management. *Ann Surg*. 1929;90(3):351-356. PMID: 17866153 <https://doi.org/10.1097/00000658-192909000-00003>
- 38 Oldham KT, Guice KS, Ryckman F, Kaufman RA, Martin LW, Noseworthy J. Blunt liver injury in childhood: evolution of therapy and current perspective. *Surgery*. 1986;100(3):542-549. PMID: 3738775
- 39 Meyer AA, Crass RA, Lim RC Jr, Jeffrey RB, Federle MP, Trunkey DD. Selective nonoperative management of blunt liver injury using computed tomography. *Arch Surg*. 1985;120(5):550-554. PMID: 3985796 <https://doi.org/10.1001/archsurg.1985.01390290032005>
- 40 Croce MA, Fabian TC, Menke PG, Waddle-Smith L, Minard G, Kudsk KA, et al. Nonoperative management of blunt hepatic trauma is the treatment of choice for hemodynamically stable patients. Results of a prospective trial. *Ann Surg*. 1995;221(6):744-753; discussion 753-755. PMID: 7794078 <https://doi.org/10.1097/00000658-199506000-00013>

- 41 Richardson DJ, Franklin GA, Lukan JK, Carrillo EH, Spain DA, Miller FB, et al. Evolution in the management of hepatic trauma: a 25-year perspective. *Ann Surg.* 2000;232(3):324-330. PMID: 10973382 <https://doi.org/10.1097/0000658-200009000-00004>
- 42 Brammer RD, Bramhall SR, Mirza DF, Mayer AD, McMaster P, Buckels JA. A 10-year experience of complex liver trauma. *Br J Surg.* 2002;89(12):1532-1537. PMID: 12445061 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02272.x>
- 43 Bernardo CG, Fuster J, Bombuy E, Sanchez S, Ferrer J, Loera MA, et al. Treatment of Liver Trauma: Operative or Conservative Management. *Gastroenterology Res.* 2010;3(1):9-18. PMID: 27956979 <https://doi.org/10.4021/gr2010.02.165w>
- 44 Coimbra R, Hoyt DB, Engelhart S, Fortlage D. Nonoperative management reduces the overall mortality of grades 3 and 4 blunt liver injuries. *Int Surg.* 2006;91(5):251-257. PMID: 17061668
- 45 van der Wilden GM, Velmahos GC, Emhoff T, Brancato S, Adams C, Georgakis G, Jacobs L, Gross R, Agarwal S, Burke P, Maung AA, Johnson DC, Winchell R, Gates J, Cholewczynski W, Rosenblatt M, Chang Y. Successful nonoperative management of the most severe blunt liver injuries: a multicenter study of the research consortium of new England centers for trauma. *Arch Surg.* 2012 May;147(5):423-8. PMID: 22785635 <https://doi.org/10.1001/archsurg.2012.147>.
- 46 Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Сочетанная и изолированная травма живота с повреждением печени. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2015;174(1):9-15. Sigua BV, Zemlyanoy VP, Dyukov AK. Closed abdominal injury with liver damage. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2015;174(1):9-15. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-1-9-15>
- 47 Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Стекольников Н.Ю., Гусев К.А. Тампонада печени как первый этап тактики damage control. Анналы хирургической гепатологии. 2017;22(4):89-95. Shapkin YuG, Chalyk YuV, Stekolnikov NYu, Gusev KA. Perihepatic Paking as the First Stage of Damage Control Strategy (Review). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii=Annals of HPB surgery.* 2017;22(4):89-95. (In Russ). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017489-95>
- 48 Евтихов А.В., Любимый Е.Д., Ким В.Л. Клинические наблюдения тяжелых травматических повреждений печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;(7):89-92. Evtikhov AV, Lyubivyy ED, Kim VL. Treatment of severe liver trauma. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova=Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2020;(7):89-92. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202007189>
- 49 Войновский А. Е., Семененко И. А., Купцов А. С. Применение инновационных технологий при лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с повреждением печени. Клиническое наблюдение. Медицина катастроф. 2021;(4):61-63. Voynovskiy AE, Semenenko IA, Kuptsov AS. Use of innovative technologies in the treatment of patients with severe concomitant injury with liver damage: clinical observation. *Meditina katastrof.* 2021;(4):61-63. (In Russ). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-4-61-63>
- 50 Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, Shackford SR, Malangoni MA, Champion HR. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J Trauma.* 1995;38(3):323-324. PMID: 7897707 <https://doi.org/10.1097/00005373-199503000-00001>
- 51 Kozar RA, Feliciano DV, Moore EE, Moore FA, Cocanour CS, West MA, et al. Western Trauma Association/critical decisions in trauma: operative management of adult blunt hepatic trauma. *J Trauma.* 2011;71(1):1-5. PMID: 21818009 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318220b192>
- 52 Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, Brenneman FD, Fallon WF Jr, Kato K, et al. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST): results from an international consensus conference. *J Trauma.* 1999;46(3):466-472. PMID: 10088853 <https://doi.org/10.1097/00005373-199903000-00022>
- 53 Nural MS, Yardan T, Güven H, Baydin A, Bayrak IK, Kati C. Diagnostic value of ultrasonography in the evaluation of blunt abdominal trauma. *Diagn Interv Radiol.* 2005;11(1):41-44. PMID: 15795843
- 54 McKenney M, Lentz K, Nunez D, Sosa JL, Sleeman D, Axelrad A, et al. Can ultrasound replace diagnostic peritoneal lavage in the assessment of blunt trauma? *J Trauma.* 1994;37(3):439-441. PMID: 8083906 <https://doi.org/10.1097/00005373-199409000-00018>
- 55 Lingawi SS, Buckley AR. Focused abdominal US in patients with trauma. *Radiology.* 2000;217(2):426-429. PMID: 11058639 <https://doi.org/10.1148/radiology.217.2.r00nv23426>
- 56 Yoshii H, Sato M, Yamamoto S, Motegi M, Okusawa S, Kitano M, et al. Usefulness and limitations of ultrasonography in the initial evaluation of blunt abdominal trauma. *J Trauma.* 1998;45(1):45-50; discussion 50-51. PMID: 9680011 <https://doi.org/10.1097/00005373-199807000-00009>
- 57 Tan H, Pham CL, Regen RN, Rutherford NR, Armstrong LR, Smith LM, et al. Surgical Resident Education and Performance in Extended Focused Abdominal Sonography for Trauma. *Am Surg.* 2024;90(7):1934-1936. PMID: 38523121 <https://doi.org/10.1177/00031348241241747>
- 58 Тюрюмина Е.Э., Чижова Е.А., Шантуров В.А., Гумеров Р.Р. Ультразвуковая диагностика последствий травматических повреждений печени. *Acta Biomedica Scientifica.* 2013;(2(1)):90-94. Tyuryumina EE, Chizhova EA, Shanturov VA, Gumerov RR. Ultrasound diagnostics of consequences of traumatic injuries of liver. *Acta Biomedica Scientifica.* 2013;(2(1)):90-94. (In Russ).
- 59 Hoff WS, Holevar M, Nagy KK, Patterson L, Young JS, Arrillaga A, et al.; Eastern Association for the Surgery of Trauma. Practice management guidelines for the evaluation of blunt abdominal trauma: the East practice management guidelines work group. *J Trauma.* 2002;53(3):602-615. PMID: 12352507 <https://doi.org/10.1097/00005373-200209000-00038>
- 60 Richards JR, Derlet RW. Computed tomography for blunt abdominal trauma in the ED: a prospective study. *Am J Emerg Med.* 1998;16(4):338-342. PMID: 9672445 [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(98\)90122-x](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(98)90122-x)
- 61 Попова И.Е., Хамидова Л.Т., Муслимов Р.Ш., Бармина Т.Г., Бадыгов С.А. Современные аспекты диагностики тяжелой сочетанной травмы с помощью компьютерной томографии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2021;(3):28-37. Popova I.E., Khamidova L.T., Muslimov R.S., Barmina T.G., Badigov S.A. Modern aspects of the diagnosis of severe combined trauma using computed tomography. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, doctor and health.* 2021;(3):28-37. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.3.CLIN.3>
- 62 Iacobellis F, Scaglione M, Brillantino A, Scuderi MG, Giurazza F, Grassi R, et al. The additional value of the arterial phase in the CT assessment of liver vascular injuries after high-energy blunt trauma. *Emerg Radiol.* 2019;26(6):647-654. PMID: 31444680 <https://doi.org/10.1007/s10140-019-01714-y>
- 63 Chatoupis K, Papadopoulou G, Kaskarelis I. New technology in the management of liver trauma. *Ann Gastroenterol.* 2013;26(1):41-44. PMID: 24714662
- 64 Shuman WP. CT of blunt abdominal trauma in adults. *Radiology.* 1997;205(2):297-306. PMID: 9356606 <https://doi.org/10.1148/radiology.205.2.9356606>
- 65 Graves JA, Hanna TN, Herr KD. Pearls and pitfalls of hepatobiliary and splenic trauma: what every trauma radiologist needs to know. *Emerg Radiol.* 2017;24(5):557-568. PMID: 28551865 <https://doi.org/10.1007/s10140-017-1515-5>
- 66 Poletti PA, Mirvis SE, Shanmuganathan K, Killeen KL, Coldwell D. CT criteria for management of blunt liver trauma: correlation with angiographic and surgical findings. *Radiology.* 2000;216(2):418-427. PMID: 1092456 <https://doi.org/10.1148/radiology.216.2.r00au44418>

- 67 Yoon W, Jeong YY, Kim JK, Seo JJ, Lim HS, Shin SS, et al. CT in blunt liver trauma. *Radiographics*. 2005;25(1):87-104. PMID: 15653589 <https://doi.org/10.1148/rg.251045079>
- 68 Taourel P, Vernhet H, Suau A, Granier C, Lopez FM, Aufort S. Vascular emergencies in liver trauma. *Eur J Radiol*. 2007;64(1):73-82. PMID: 17851012 <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.07.013>
- 69 Matthes G, Stengel D, Bauwens K, Seifert J, Rademacher G, Mutze S, Ekkernkamp A. Predictive factors of liver injury in blunt multiple trauma. *Langenbecks Arch Surg*. 2006;391(4):350-354. PMID: 16261391 <https://doi.org/10.1007/s00423-005-0001-9>
- 70 Yoong S, Kothari R, Brooks A. Assessment of sensitivity of whole body CT for major trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45(3):489-492. PMID: 29520416 <https://doi.org/10.1007/s00068-018-0926-7>
- 71 Friedman JA, Wilczynski TJD, Maheshwari N, Bianco BA. Ct Imaging and interventiona radiology in solid organ injury. *J Am Osteopath Coll Radiol*. 2019;8(3):5-12.
- 72 Nicolau AE, Craciun M, Vasile R, Kitkani A, Beuran M. The Role of Laparoscopy in Abdominal Trauma: A 10-Year Review. *Chirurgia (Bucur)*. 2019;114(3):359-368. PMID: 31264574 <https://doi.org/10.21614/chirurgia.114.3.359>
- 73 Parrado R, Notrica DM, Garcia NM, Alder AC, Eubanks JW 3rd, Maxson RT, et al. Use of Laparoscopy in Pediatric Blunt and Spleen Injury: An Unexpectedly Common Procedure After Cessation of Bleeding. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29(10):1281-1284. PMID: 31397620 <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0160>
- 74 Гавришук Я.В., Мануковский В.А., Тулупов А.Н., Демко А.Е., Колчанов Е.А., Савелло В.Е., и др. Диагностика и лечение повреждений печени при закрытой травме живота с использованием малоинвазивных технологий. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2022;181(3):28-36. Gavrishchuk YaV, Manukovsky VA, Tulupov AN, Demko AE, Kolchanov EA, Savello VE, et al. Diagnosis and treatment of liver injuries in blunt abdominal injury using minimally invasive technologies. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova=Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022;181(3):28-36. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-3-28-36>
- 75 Livingston DH, Tortella BJ, Blackwood J, Machiedo GW, Rush BF Jr. The role of laparoscopy in abdominal trauma. *J Trauma*. 1992;33(3):471-475. PMID: 1404520 <https://doi.org/10.1097/00005373-199209000-00023>
- 76 Henneman PL, Marx JA, Moore EE, Cantrill SV, Ammons LA. Diagnostic peritoneal lavage: accuracy in predicting necessary laparotomy following blunt and penetrating trauma. *J Trauma*. 1990;30(11):1345-1355. PMID: 2231803
- 77 Cha JY, Kashuk JL, Sarin EL, Cothren CC, Johnson JL, Biffl WL, et al. Diagnostic peritoneal lavage remains a valuable adjunct to modern imaging techniques. *J Trauma*. 2009;67(2):330-334; discussion 334-336. PMID: 19667886 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181ae9b1d>
- 78 Nagy KK, Roberts RR, Joseph KT, Smith RF, An GC, Bokhari F, et al. Experience with over 2500 diagnostic peritoneal lavages. *Injury*. 2000;31(7):479-482. PMID: 10908739 [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(00\)00010-3](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(00)00010-3)
- 79 Bain IM, Kirby RM, Tiwari P, McCaig J, Cook AL, Oakley PA, et al. Survey of abdominal ultrasound and diagnostic peritoneal lavage for suspected intra-abdominal injury following blunt trauma. *Injury*. 1998;29(1):65-71. PMID: 9659485 [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(97\)00166-6](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(97)00166-6)
- 80 Parks RW, Chrysos E, Diamond T. Management of liver trauma. *Br J Surg*. 1999;86(9):1121-1135. PMID: 10504364 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01210.x>
- 81 Letoublon C, Reche F, Abba J, Arvieux C. Damage control laparotomy. *J Visc Surg*. 2011;148(5):e366-e370. PMID: 22075562 <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2011.09.010>
- 82 Melloul E, Denys A, Demartines N. Management of severe blunt hepatic injury in the era of computed tomography and transarterial embolization: A systematic review and critical appraisal of the literature. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(3):468-474. PMID: 26307882 <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000724>
- 83 Тимербулатов В.М., Халиков А.А., Тимербулатов Ш.В., Верзакова И.В., Амирова А.М., Смыр Р.А. Травматические внутриорганные гематомы печени и селезенки. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2015;174(3):43-49. [Timerbulatov VM, Khalikov AA, Timerbulatov ShV, Verzakova IV, Amirova AM, Smyr RA. Traumatic intraorganic hepatic and splenic hematomas. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova=Grekov's Bulletin of Surgery*. 2015;174(3):43-49. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-3-43-49>
- 84 Launey Y, Fryer TD, Hong YT, Steiner LA, Nortje J, Veenith TV, et al. Spatial and Temporal Pattern of Ischemia and Abnormal Vascular Function Following Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurol*. 2020;77(3):339-349. PMID: 31710336 <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.3854>
- 85 Feliciano DV, Mattox KL, Burch JM, Bitondo CG, Jordan GL Jr. Packing for control of hepatic hemorrhage. *J Trauma*. 1986;26(8):738-743. PMID: 3488413 <https://doi.org/10.1097/00005373-198608000-00010>
- 86 Little JM, Fernandes A, Tait N. Liver trauma. *Aust N Z J Surg*. 1986;56(8):613-619. PMID: 3530229 <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1986.tb04515.x>
- 87 Pachter HL, Spencer FC, Hofstetter SR, Liang HG, Coppa GF. Significant trends in the treatment of hepatic trauma. Experience with 411 injuries. *Ann Surg*. 1992;215(5):492-500; discussion 500-502. PMID: 1616386 <https://doi.org/10.1097/0000658-199205000-00012>
- 88 Caruso DM, Battistella FD, Owings JT, Lee SL, Samaco RC. Perihepatic packing of major liver injuries: complications and mortality. *Arch Surg*. 1999;134(9):958-962; discussion 962-963. PMID: 10487590 <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.9.958>
- 89 Sheridan R, Driscoll D, Felsen R. Packing and temporary closure in a liver injury. *Injury*. 1997;28(9-10):711-712. PMID: 9624365 [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(97\)00128-9](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(97)00128-9)
- 90 Peitzman AB, Marsh JW. Advanced operative techniques in the management of complex liver injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):765-770. PMID: 22929505 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318265cef5>
- 91 Biffl WL, Cothren CC, Moore EE, Kozar R, Cocanour C, Davis JW, et al. Western Trauma Association critical decisions in trauma: screening for and treatment of blunt cerebrovascular injuries. *J Trauma*. 2009;67(6):1150-1153. PMID: 20009659 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181c1c1d6>
- 92 Fabian TC, Bee TK. Liver and Biliary Tract. In: Feliciano D, Mattox K, Moore E, editors. *Trauma*. 6th ed. McGraw-Hill Medical; 2008:851-870.
- 93 Tugnoli G, Casali M, Villani S, Biscardi A, Borrello A, Baldoni E. Il "damage control" nel trattamento di gravi lesioni epatiche: nostra esperienza [The "damage control" in severe hepatic injuries: our experience]. *Ann Ital Chir*. 2003;74(5):529-533; discussion 534. Italian. PMID: 15139708
- 94 Carrillo EH, Wohltmann C, Richardson JD, Polk HC Jr. Evolution in the treatment of complex blunt liver injuries. *Curr Probl Surg*. 2001;38(1):1-60. PMID: 11202160 <https://doi.org/10.1067/msg.2001.110096>
- 95 Nicol AJ, Hommes M, Primrose R, Navsaria PH, Krige JE. Packing for control of hemorrhage in major liver trauma. *World J Surg*. 2007;31(3):569-574. PMID: 17334868 <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0070-0>

- 96 Войновский Е.А., Колтович П.И., Курдо С.А., Колтович А.П., Войновский А.Е. Особенности хирургической тактики "damage control" при тяжелой травме живота. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2007;(11):55-58. Voynovskiy EA, Koltovich PI, Kurdo SA, Koltovich AP, Voynovskiy AE. Osobennosti khirurgicheskoy taktiki "damage control" pri tyazhelyoy travme zhivota. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2007;(11):55-58. (In Russ).
- 97 Pringle JH. V. Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage Due to Trauma. *Ann Surg.* 1908;48(4):541-549. PMID: 17862242 <https://doi.org/10.1097/00000658-190810000-00005>
- 98 Beyer CA, Johnson MA, Galante JM, DuBose JJ. Zones matter: Hemodynamic effects of zone 1 vs zone 3 resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta placement in trauma patients. *Injury.* 2019;50(4):855-858. PMID: 30922662 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.03.013>
- 99 Manzano Nunez R, Naranjo MP, Foianini E, Ferrada P, Rincon E, García-Perdomo HA, et al. A meta-analysis of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) or open aortic cross-clamping by resuscitative thoracotomy in non-compressible torso hemorrhage patients. *World J Emerg Surg.* 2017;12:30. PMID: 28725258 <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0142-5>
- 100 Rezende-Neto JB, Al-Keifeiri G, Strickland M, Prabhudesai V, Rizoli SB, Rotstein O. Three sequential balloon catheters for vascular exclusion of the liver and aortic control (one REBOA and two REBOVCs): a hemorrhage control strategy in suprahepatic vena cava injuries. *Panam J Trauma, Crit Care Emerg Surg.* 2018;7(2):114-122. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10030-1214>
- 101 Ordoñez CA, Herrera-Escobar JP, Parra MW, Rodriguez-Ossa PA, Puyana JC, Brenner M. A severe traumatic juxtahepatic blunt venous injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(4):674-676. PMID: 26808042 <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000979>
- 102 Владимирова Е.С., Валетова В.В. Временный гемостаз у пострадавших с тяжелой травмой печени и его влияние на показатели витальных функций. Медицинский алфавит. 2016; 3(20(283)):14-19. Vladimirova ES, Valetova VV. Temporary hemostasis at severe hepatic injury and its influence on vital functions. *Meditinskiy alfavit.* 2016; 3(20(283)):14-19. (In Russ).
- 103 L'Huillier R, Cayot B, Turc J, Milot L. Portal vein embolization following arterial portography for the management of an active portal bleeding after blunt liver trauma in a cirrhotic patient. *CVIR Endovasc.* 2024;7(1):5. PMID: 38175362 <https://doi.org/10.1186/s42155-023-00423-5>
- 104 Nicoluzzi JE, Von Bahten LC, Laux G. Hepatic vascular isolation in treatment of a complex hepatic vein injury. *J Trauma.* 2007;63(3):684-686. PMID: 16983304 <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000234654.80668.97>
- 105 Hansen CJ, Bernadas C, West MA, Ney AL, Muehlstedt S, Cohen M, et al. Abdominal vena caval injuries: outcomes remain dismal. *Surgery.* 2000;128(4):572-578. PMID: 11015090 <https://doi.org/10.1067/msy.2000.108054>
- 106 Liu PP, Chen CL, Cheng YF, Hsieh PM, Tan BL, Jawan B, et al. Use of a refined operative strategy in combination with the multidisciplinary approach to manage blunt juxtahepatic venous injuries. *J Trauma.* 2005;59(4):940-945. PMID: 16374285 <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000187814.30341.ca>
- 107 Chen RJ, Fang JF, Lin BC, Jeng LB, Chen MF. Surgical management of juxtahepatic venous injuries in blunt hepatic trauma. *J Trauma.* 1995;38(6):886-890. PMID: 7602629 <https://doi.org/10.1097/00005373-199506000-00010>
- 108 Polanco P, Leon S, Pineda J, Puyana JC, Ochoa JB, Alarcon L, et al. Hepatic resection in the management of complex injury to the liver. *J Trauma.* 2008;65(6):1264-1269; discussion 1269-1270. PMID: 19077611 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181904749>
- 109 Chen RJ, Fang JF, Lin BC, Hsu YP, Kao JL, Chen MF. Factors determining operative mortality of grade V blunt hepatic trauma. *J Trauma.* 2000;49(5):886-891. PMID: 11086781 <https://doi.org/10.1097/00005373-200011000-00016>
- 110 Beal SL. Fatal hepatic hemorrhage: an unresolved problem in the management of complex liver injuries. *J Trauma.* 1990;30(2):163-169. PMID: 2304109
- 111 Tsugawa K, Koyanagi N, Hashizume M, Ayukawa K, Wada H, Tomikawa M, et al. Anatomic resection for severe blunt liver trauma in 100 patients: significant differences between young and elderly. *World J Surg.* 2002;26(5):544-549; discussion 549. PMID: 12098042 <https://doi.org/10.1007/s00268-001-0264-4>
- 112 Ringe B, Pichlmayr R. Total hepatectomy and liver transplantation: a life-saving procedure in patients with severe hepatic trauma. *Br J Surg.* 1995;82(6):837-839. PMID: 7627526 <https://doi.org/10.1002/bjs.1800820637>
- 113 Demirbas A, Fragulidis GP, Karatzas T, Tsaroucha A, Ginzberg E, Weppler D, et al. Role of liver transplantation in the management of liver trauma. *Transplant Proc.* 1997;29(7):2848. PMID: 9365587 [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(97\)00703-3](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(97)00703-3)
- 114 Krawczyk M, Grąt M, Adam R, Polak WG, Klempnauer J, Pinna A, et al; European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Liver Transplantation for Hepatic Trauma: A Study from the European Liver Transplant Registry. *Transplantation.* 2016;100(11):2372-2381. PMID: 27780185 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001398>
- 115 Костюченко М.В. Посттравматические абсцессы печени: возможности миниинвазивных методов диагностики и лечения. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.).* 2016;(1):20-23. Kostyuchenko M.V. Post-traumatic abscesses of the liver: the possibility of minimally invasive methods of diagnosis and treatment. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.).* 2016;(1):20-23. (In Russ).
- 116 Yildirak MK, Ulgur HS, Gedik M, Sertkaya E, Kirkan EF, Ezberci F, et al. Is it possible to predict mortality in patients with high-grade blunt liver injury? A single trauma center study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2024;30(4):276-284. PMID: 38634851 <https://doi.org/10.14744/tjtes.2024.60646>
- 117 Griffen M, Ochoa J, Boulanger BR. A minimally invasive approach to bile peritonitis after blunt liver injury. *Am Surg.* 2000;66(3):309-312. PMID: 10759206
- 118 Matsumoto S, Cantrell E, Jung K, Smith A, Coimbra R. Influence of postoperative hepatic angiography on mortality after laparotomy in Grade IV/V hepatic injuries. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(2):290-297. PMID: 29613955 <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001906>
- 119 Абакумов М.М., Цурова Д.Х., Владимирова Е.С., Донов Л.В., Бармина Т.Г. Повреждение внутрипеченочных желчных протоков при ранении и закрытой травме живота. *Анналы хирургической гепатологии.* 2006;11(4):38-43. Abakumov MM, Turova DKh, Vladimirova ES, Donova LV, Barmina TG. The intrahepatic bile duct injury in abdominal wounds and blunt trauma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2006;11(4): 38-43. (In Russ).
- 120 Testini V, Tupputi U, Rutigliano C, Guerra FS, Mannatrizio D, Bellitti R, et al. A rare case of isolated gallbladder rupture following blunt abdominal trauma. *Acta Biomed.* 2023;94(S1):e2023207. PMID: 37462372 <https://doi.org/10.23750/abm.v94iS1.14123>
- 121 Pham HD, Nguyen TC, Huynh QH. Diagnostic imaging in a patient with an isolated blunt traumatic gallbladder injury. *Radiol Case Rep.* 2021;16(9):2557-2563. PMID: 34306287 <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.06.036>
- 122 Melamud K, LeBedis CA, Anderson SW, Soto JA. Biliary imaging: multimodality approach to imaging of biliary injuries and their complications. *Radiographics.* 2014;34(3):613-623. PMID: 24819784 <https://doi.org/10.1148/rg.343130011>
- 123 Thomson BN, Parks RW, Madhavan KK, Wigmore SJ, Garden OJ. Early specialist repair of biliary injury. *Br J Surg.* 2006;93(2):216-220. PMID: 16329079 <https://doi.org/10.1002/bjs.5194>

- 124 Thomson BN, Nardino B, Gumm K, Robertson AJ, Knowles BP, Collier NA, et al. Management of blunt and penetrating biliary tract trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(6):1620-1625. PMID: 22695431 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318248ed65>
- 125 Bajaj JS, Spinelli KS, Dua KS. Postoperative management of noniatrogenic traumatic bile duct injuries: role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc.* 2006;20(6):974-977. PMID: 16738995 <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0472-3>
- 126 Bridges A, Wilcox CM, Varadarajulu S. Endoscopic management of traumatic bile leaks. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(7):1081-1085. PMID: 17531646 <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.11.038>
- 127 Asensio JA, Demetriades D, Chahwan S, Gomez H, Hanpeter D, Velmahos G, et al. Approach to the management of complex hepatic injuries. *J Trauma.* 2000;48(1):66-69. PMID: 10647567 <https://doi.org/10.1097/00005373-200001000-00011>
- 128 Lubezky N, Konikoff FM, Rosin D, Carmon E, Kluger Y, Ben-Haim M. Endoscopic sphincterotomy and temporary internal stenting for bile leaks following complex hepatic trauma. *Br J Surg.* 2006;93(1):78-81. PMID: 16315338 <https://doi.org/10.1002/bjs.5195>
- 129 Hassan MAG, Kabeer SA, Nur AM. Unusual right hepatic bile duct injury following blunt abdominal trauma. *Kuwait Med J.* 2001;33(1):59-61.
- 130 Singh V, Narasimhan KL, Verma GR, Singh G. Endoscopic management of traumatic hepaticobiliary injuries. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(8):1205-1209. PMID: 17688661 <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04780.x>
- 131 Navaneethan U, Jayanthi V. Endoscopic management of biliary leaks. The answer for the future. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2008;54(2):141-150. PMID: 18319687
- 132 Hsieh CH, Chen RJ, Fang JF, Lin BC, Hsu YP, Kao JL, et al. Liver abscess after non-operative management of blunt liver injury. *Langenbecks Arch Surg.* 2003;387(9-10):343-347. PMID: 12536329 <https://doi.org/10.1007/s00423-002-0337-3>
- 133 Stein DM, Scalea TM. Nonoperative management of spleen and liver injuries. *J Intensive Care Med.* 2006;21(5):296-304. PMID: 16946445 <https://doi.org/10.1177/0885066606290854>
- 134 Karamarkovi AR, Doklestić K, Djukić VR, Stefanović BD, Radenković DV, Gregorić PD, et al. [Liver injuries]. *Acta Chir Iugosl.* 2010;57(4):57-67. Serbian. PMID: 21449138 <https://doi.org/10.2298/aci1004057k>

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 Федор 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.

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; PopovalE@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

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.

Author's reference

Elizaveta S. Vladimirova

Dr. Sci. (Med.), Scientific consultant of the Department of Emergency Surgery of the N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine, Moscow.

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 of the 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.

Irina E. Popova

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-5798-1407; PopovalE@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.

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.



РЕЗУЛЬТАТЫ УПРАВЛЯЕМОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ В ХИРУРГИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

К.А. Корейба¹, А.Р. Минабутдинов², Е.П. Кривошеков³, Н.А. Лысов⁴, Б.М. Рахимов^{3, 5}, М.Ю. Хорошилов^{3, 6}

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

²РЖД-Медицина, ул. Н. Ершова, д. 65, г. Казань, 420061, Россия

³Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

⁴Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

⁵Тольяттинская городская клиническая больница № 5, бульвар Здоровья, д. 25, г. Тольятти, 445039, Россия

⁶Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, ул. Ташкентская, 159, г. Самара, 443095, Россия

Резюме. Актуальность. Проблема регенерации тканей при синдроме диабетической стопы приобрела в настоящее время особую актуальность в связи с многополярностью механизмов возникновения трофических расстройств, их склонностью к рецидивам, расширению зон поражения при применении традиционных методов лечения, устойчивости к медикаментозным методам лечения, ухудшению уровня жизни пациентов, а также из-за значительной затраты времени и усилий, необходимых для лечения. Все эти факторы приводят к значительным экономическим расходам в курации пациентов данной когорты. *Цель исследования:* разработка новых комбинированных методов хирургического лечения дефектов тканей у пациентов с осложненными формами синдрома диабетической стопы. *Материалы и методы.* В работе представлен оригинальный подход к решению одной из актуальных проблем современной хирургии осложнений сахарного диабета, к лечению патологических процессов мягких тканей нижней конечностей. *Выводы.* На этапах всего периода исследования зарегистрировано быстрое заживление ран независимо от исходных клинических данных и анамнеза болезни пациентов. Также наблюдалось уменьшение воспалительной реакции и активное восстановление повреждённых тканей.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, диабет, раны, биопластические материалы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Лысов Н.А. является заместителем главного редактора журнала, в принятии решения о публикации работы участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Кривошеков Е.П., Лысов Н.А., Рахимов Б.М., Хорошилов М.Ю. Результаты управляемой регенерации тканей в хирургии синдрома диабетической стопы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):51-59. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.5>

RESULTS OF CONTROLLED TISSUE REGENERATION IN SURGERY FOR DIABETIC FOOT SYNDROME

K.A. Koreyba¹, A.R. Minabutdinov², E.P. Krivoshchekov³, N.A. Lysov⁴, B.M. Rakhimov^{3, 5}, M.Yu. Khoroshilov^{3, 6}

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

²RZD-Medicine, 65, st. N. Ershova, Kazan, 420061, Russia

³Samara State Medical University, 89, st. Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia

⁴Reaviz Medical University, 227, st. Chapaevskaya, Samara, 443001, Russia

⁵Tolyatti City Clinical Hospital No. 5, 25, bul'var Zdorov'ya, Togliatti, 445039, Russia

⁶Samara Regional Clinical Hospital named after. V.D. Seredavina, 159, st. Tashkentskaya, Samara, 443095, Russia

Abstract. *Relevance.* The problem of tissue regeneration in diabetic foot syndrome has currently become particularly relevant due to the multipolarity of the mechanisms of trophic disorders, their tendency to recur, the expansion of the affected areas when using traditional treatment methods, resistance to drug treatment methods, deterioration of patients' quality of life, as well as due to the significant expenditure of time and effort required for treatment. All these factors lead to significant economic costs in the management of patients in this cohort. *The aim of the study:* to develop new combined methods of surgical treatment of tissue defects in patients with complicated forms of diabetic foot syndrome. *Materials and methods.* The paper presents an original approach to solving one of the urgent problems of modern surgery of complications of diabetes mellitus, to the treatment of pathological processes of soft tissues of the lower extremities. *Conclusions.* At the stages of the entire study period, rapid wound healing was registered regardless of the initial clinical data and patient's medical history. There was also a decrease in the inflammatory response and active restoration of damaged tissues.

Keywords: diabetic foot syndrome, diabetes, wounds, bioplastic materials.

Competing interests. The authors declare no competing interests. Lysov N.A. is the deputy editor-in-chief of the journal and did not participate in the decision to publish the work.

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: Koreyba K.A., Minabutdinov A.R., Krivoshchekov E.P., Lysov N.A., Rakhimov B.M., Khoroshilov M.Yu. Results of Controlled tissue regeneration in surgery for diabetic foot syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):51-59. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.5>



Актуальность

Отличительные признаки сахарного диабета (СД) в настоящее время – это широкое распространение, продолжительное течение и частое развитие осложнений [1]. Одним из серьёзных осложнений сахарного диабета является синдром диабетической стопы (СДС). У больных сахарным диабетом заживление гнойных ран характеризуется вялым течением раневого процесса, что связано с нарушением всех видов обмена. Стенозирующий характер поражения сосудов у этих пациентов и патологическое тромбообразование в микроциркуляторном русле также приводят к увеличению зоны некрозов на стопе. Визуальные границы повреждения тканей в области стопы, как правило, не соответствуют истинному распространению гнойного процесса. Неэффективное удаление раневого экссудата в послеоперационном периоде и дальнейшее отсутствие благоприятных условий в ране стопы не даёт ожидаемого положительного результата [2]. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы остаётся очень трудоёмким и затратным процессом. И, несмотря на успехи развития современной медицины, по-прежнему, на пациентов с синдромом диабетической стопы приходится 40–60% всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера. Летальность от гнойных осложнений при синдроме диабетической стопы составляет от 6 до 22% [3]. Поэтому хирургам приходится искать новые и эффективные подходы к лечению данной категории пациентов.

Одной из основных причин утраты трудоспособности, а зачастую и смертности среди пациентов с сахарным диабетом являются поздние осложнения этого заболевания [1]. Одним из наиболее сложных с позиции курации и купирование клинических проявлений поздних проявлений сахарного диабета, особенно 2 типа, является синдром диабетической стопы с развитием язвенных дефектов [2, 3, 4].

Язвенные процессы на нижних конечностях возникают примерно у четверти пациентов с синдромом диабетической стопы [5–7]. Более чем в 80% проявлений язвенный дефект стоп при синдроме диабетической стопы приводит к ампутации. При этом состояние пациентов после метатарзальной ампутации стопы (при условии активизации пациента и использовании специальной обуви) оценивается выше, чем у пациентов с открытыми раневыми и/или язвенными дефектами.

Раневой процесс при сахарном диабете отличается хроническим течением, трудностью верификации стадий, полиморфизмом дефектов, и, как следствие, высокой стоимостью лечения [2, 3, 8, 9].

Фактор, который является ключевым и определяющим в исходе лечения от появления язвы до её

адекватного закрытия – это время. Чем меньше времени затрачено на купирование воспалительных процессов и регенеративно-пролиферативные процессы с исходом в заживление дефекта, тем меньшей опасности мы подвергаем жизнь пациента.

Как известно, стандартные методы лечения синдрома диабетической стопы зачастую не всегда позволяют добиться желаемого результата и предотвратить ампутацию поражённой конечности. Поэтому продолжается поиск «новых» подходов к лечению, в том числе и с использованием современных биопластических материалов/биоинженерных конструкций в составе комбинированного хирургического лечения на фоне медикаментозной поддержки.

Материалы и методы

Исследование включало 98 человек с гнойно-некротическими осложнениями СДС и проводилось на клинических базах кафедры хирургических болезней Казанского ГМУ и кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО Самарского ГМУ. Большинство анализируемых пациентов были с III–V стадией гнойно-некротического процесса по Wagner F.W. (1981 г.). Пациенты во всех группах были сопоставимы по полу, возрасту, объёму гнойно-некротического процесса и сопутствующей патологии. Женщин было большинство – 86 (87,8%), мужчин – 12 (12,2%). Средний возраст пациентов составил $58 \pm 2,5$ года.

Всем пациентам было проведено УЗДГ сосудов нижних конечностей, а при выявлении критической ишемии выполнялась рентгено-контрастная ангиография.

После выполнения адекватного оперативного вмешательства на стопе с тщательной некрэктомией, вскрытием и санацией гнойного очага по поводу гнойно-некротического процесса пациентам назначалось базисное медикаментозное лечение: антибактериальная терапия, коррекция гипергликемии путём перевода пациентов на инсулины, применение пентоксифиллина, препаратов α -липоевой кислоты, витаминов группы В, сеансы гипербарической оксигенации [4, 5].

Рациональная антибактериальная терапия – это одно из основных звеньев в цепочке успешного лечения гнойного процесса любой локализации [6]. Она включала: цефотаксим или цефтриаксон, метронидазол и моксифлоксацин. Для закрытия дефектов и стимуляции репаративно-пролиферативных процессов нами применялись биопластические материалы. Характеристики биопластических конструкций, которые используются в клинической практике и влияющие на их выбор должны соответствовать следующим требованиям:

1. Иметь макромолекулярную структуру с заданным периодом биodeградации, осуществляемым

естественными метаболическими путями, без возникновения иммуновоспалительных процессов.

2. Включать конечные и промежуточно-этапные элементы деструкции в естественные циклы биохимических обменных процессов.

3. Соответствовать по временной составляющей определенному периоду биодеградаци материала и длительности собственнорепаративного процесса.

На основе сочетания определённых морфологических, функциональных и технологических признаков все биопластические материалы разделяются на две группы: матрично-пластические и матрично-клеточные [10]. Представляющие первую группу материалы наиболее распространены при применении в практической хирургии. Они обладают свойствами «биодegradируемых раневых покрытий с функциональными свойствами».

Используемый нами биопластический материал представляет собой полимер, состоящий на 90% из гиалуроновой кислоты и на 10% – из коллагена, имеет форму пластины с перфорационными отверстиями, нанесёнными при его производстве. Форма пластины овальная. Легко моделируется по форме раневого дефекта и имеет высокую степень адгезии [10–12]. Гиалуроновая кислота способствует восстановлению клеточных слоёв дефекта тканей и придаёт материалу оптимальные гидрофильные свойства.

Составляющая структура материала обеспечивает его поэтапный управляемый лизис тканевыми биологическими катализаторами. Это позволяет биоматериалу управляемо-длительно находиться на поверхности дефекта, создавая оптимальную внеклеточную микросреду для целенаправленной миграции клеток (фибробластов) и пролиферации покровных тканей. Под покровом биопластического материала происходит формирование регенерата и эпителизация раны.

Всем пациентам проводилось идентичное общее консервативное лечение, которое включало: ангиопротекторы; антиоксиданты, препараты производные янтарной кислоты; НПВС при болевом синдроме в сочетании с миорелаксантами центрального действия и/или габапентинами при судорожном синдроме; витамины группы В; дезагреганты; антикоагулянты; антибактериальная терапия назначалась с учётом бактериологической оценки дефектов с первоначальными ультракороткими ударными курсами [13, 14].

Интраоперационно производился дебридмент раневого дефекта путём ультразвуковой гидрохирургической обработки до состояния «кровяной росы» дна и стенок раневого дефекта. После этого производилась аппликация описанного выше биоматериала на раневую поверхность по существующей методике с учётом плотного прилегания к эле-

ментам дефекта тканей [7, 10, 15]. Введение аутологичных факторов роста по разработанной нами оригинальной методике производилась трансбиоматериально точно в так называемом шахматном порядке. При введении обязательно избегали вспучивания биоматериала. Материал с заданным периодом биодеградаци остаётся на ране до полной биодеструкции на фоне применения интерактивных повязок.

Одним из основных свойств данного биоматериала, как было указано, является его управляемая биологическая деструкция. Надо отметить, что она напрямую коррелирует с условиями кровообращения и иннервацией тканей при наличии условий «moistwoundhealing» (заживления раны во влажной среде/влажного заживления ран).

Результаты

При оценке изменений объёма/площади дефектов при визитах контроля наблюдения (0, 7, 14, 28 и 40 сутки) было отмечено статистически значимое снижение показателя на каждом этапе ($p < 0,001$). Во время 2-го и 3-го визитов после наложения биоматериала и введения АФР (аутологические факторы роста) объём раны визуально сократился у всех пациентов.

Во время 4-го визита уменьшение показателя отмечалось у 24 (92,3%) человек. У одного пациента динамика отсутствовала в связи с регенерацией ран ещё на 14-й день наблюдения. У одного пациента объём раны увеличился с 1,4 см³ до 1,41 см³ (на 3,8%).

Относительная скорости заживления раны (RSH) определялась по формуле: $RSH = (1 - S1/S0) \cdot 100\%$, где S1 – площадь язвы на день контроля (визита) после имплантации биоматериала, S0 – первоначальная площадь дефекта, определённая для каждого этапа наблюдения. Результаты анализа показали следующее: наименьшее значение медианы RSH отмечалось в первую неделю – 24,13%; наибольшее её значение определено на этапе 4-го визита – 28,32%.

За весь период наблюдения (40 дней) была установлена медиана показателя RSH, равная 63,03 %.

Кроме оценки скорости заживления раны нами было проведено изучение выраженности болевого синдрома в области стоп при каждом визите наблюдения согласно визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ). Отмечено следующее изменение показателей:

«0–1 балл» на начало исследования – 19,2 %, к 28 дню наблюдения – 84,6 %;

«2–3 балла» на начало исследования – 46,2 %, к 28 дню наблюдения – 15,4 %;

«4–5 балла» на начало исследования – 34,6 %, к 28 дню наблюдения – 0 %.

Для демонстрации эффективности использованного метода приведём следующие клинические примеры.

Клинический пример 1

Пациент Ш., 1970 г.р., мужчина, госпитализирован с жалобами на боли в нижних конечностях, усиливающиеся по ночам, судороги, онемение, жжение; безболевая ходьба до 200 м. Дефект тканей правой стопы, отёк правой стопы.

Anamnesis vitae: СД 2 типа 5 лет. Инсулин «+» с 2022 года (инсулинотерапия: инсулин пролонгированного действия 14-14 ед., инсулин короткого действия 8-6-6). Ретинопатия (офтальмолог 2023).

Операции в анамнезе: Некрэктомия правой стопы (2023).

Анамнез заболевания: Отмечает обострение заболевания в течение 2 месяцев. Лечился амбулаторно и стационарно по месту жительства. Эффект отрицательный – усиление болевого синдрома, увеличение зоны дефекта на правой стопе (рис. 1).

Пациенту был выставлен следующий диагноз.

Основной диагноз: СДС (W3) справа, нейроишемическая форма. Состояние после некрэктомии

правой стопы. ДПН, сенсомоторная и вегетативная форма, выраженная. Диабетическая ангиопатия. ХАН 4 справа и 2Б слева. ДНОАП, неактивная стадия, фаза 1. Склероз Менкеберга. Вторичная ХЛВН 2 (С4).

Сопутствующий диагноз: Диабетическая ретинопатия. Нефропатия, ХБП С2 (СКФ по СКД-ЕРІ 74,1 мл/мин/1,73 м²). Сахарный диабет 2 типа, инсулин-потребный, субкомпенсированный, средней тяжести. НbA1с <7,05. ГБ 2 ст. Риск 4. ХСН 1. ФК 2.

Пациенту был начат курс консервативной терапии. Консультирован рентгенэндоваскулярным хирургом. Переведён в отделение сосудистой хирургии. Результаты ангиографии представлены на рисунке 2.

Произведена артериальная реконструкция артерий правой нижней конечности – рентгенэндоваскулярная вазодилатация (рис. 3).

В послеоперационном периоде развился реперфузионный синдром. Пациент был повторно госпитализирован в гнойное хирургическое отделение для продолжения лечения.



Рисунок 1. Состояние правой стопы пациента Ш. при поступлении. Дефект тканей правой стопы с поражением глубоких структур. Отечный синдром. Полиморфизм тканей дефекта

Figure 1. The condition of the right foot of patient Sh. upon admission. Tissue defect of the right foot with damage to deep structures. Edema syndrome. Polymorphism of defect tissues



А



Б

Рисунок 2. Ангиография артерий правой голени (А) и стопы (Б) пациента Ш. Тотально-субтотальная окклюзия артерий голени. Артерии стопы не визуализируются

Figure 2. Angiography of the right lower leg (A) and foot (B) arteries of patient Sh. Total-subtotal occlusion of the lower leg arteries. The arteries of the foot are not visualized



Рисунок 3. Ангиография артерий правой голени (А) и стопы (Б) пациента Ш. после артериальной реконструкции. Определяется кровоток в артериях правой стопы
Figure 3. Angiography of the right lower leg (A) and foot (B) arteries of patient Sh. after arterial reconstruction. Blood flow in the arteries of the right foot is determined



Рисунок 4. Состояние правой стопы пациента Ш. через 28 дней от начала лечения. Отмечается эпителизация дефекта правой стопы
Figure 4. The condition of the right foot of patient Sh. 28 days after the start of treatment. Epithelialization of the defect of the right foot is noted

При поступлении в гнойное хирургическое отделение был выставлен следующий диагноз.

Основной диагноз: СДС (W3) справа, нейроишемическая форма. Состояние после некрэктомии правой стопы. ДПН, сенсомоторная и вегетативная форма, умеренно выраженная. Диабетическая ангиопатия. ХАН 4 справа и 2Б слева. Состояние после РЭД справа. Реперфузионный синдром. ДНОАП, неактивная стадия, фаза 1. Склероз Менкеберга. Вторичная ХЛВН 2 (С4).

Сопутствующий диагноз: Диабетическая ретинопатия. Нейропатия, ХБП С2 (СКФ по СКД-EPI 74,1 мл/мин/1,73 м²). Сахарный диабет 2 типа, инсулинпотребный, субкомпенсированный, средней тяжести. HbA1c < 7,05. ГБ 2 ст. Риск 4. ХСН 1. ФК 2.

Произведено: Ультразвуковая гидрохирургическая некрэктомия. Санация. Аппликация биоматериалов. Введение АФР.

В послеоперационном периоде – курация пациента по описанной выше методике. Осмотр через 28 дней (рис. 4).

Контрольный осмотр пациента был произведён через 6 месяцев. Рецидива выявлено не было.

Для детализации состояния тканей дефектов и верификации клеточных структур нами был применён метод цитогистологического и иммуногистохимического исследования с использованием набора моноклональных антител – МКАТ (табл. 1) [8, 11, 13, 14].

Таблица 1. Характеристика используемых моноклональных антител
Table 1. Characteristics of the used monoclonal antibodies

Антиген	Клон	Специфичность	Рабочее разведение	Фирма-производитель
Миелопероксидаза	поликлональные, код RB-373-A	нейтрофильные лейкоциты	1:800	Dako
Виментин	V9	фибробласты	1:300	Lab Vision
Панцитокератины	AE1/AE3	эпителий	1:300	Lab Vision
CD 31	9611	эндотелий сосудов	1:20	BioGenex

Связывание МКАТ с клеточными элементами определяли при помощи стандартного биотин-стрептавидин-пероксидазного метода (DAKO:LSAB® + System-HRP, код K0690) с диаминобензидином в качестве хромогена. Препараты дополнительно окрашивали гематоксилином Майера и заключали в канадский бальзам или в специальные среды фирмы DAKO (Ultramount, Faramount, код S302580-2).

Первоначально (0 день) данные методы показал, что биоматериал был интактен во время аппликации и представлял собой аморфный ячеистый эозинотропный матрикс без посторонних включений. В подлежащих тканях наблюдалась очаговая или диффузная воспалительная клеточная инфильтрация, обусловленная операционной травмой, а также единичные очаги кровоизлияний.

Во второй визит наблюдения (7 сутки) определялась выраженная клеточная инфильтрация биоматериала в виде нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и фибробластов. Коллагенсодержащий материал плотно прилегал к дну и стенкам язвенного дефекта. Данные получены с использованием антител к виментину. Тест на пан-цитокератины дал отрицательный результат. Но, в отличие от предыдущего наблюдения, определено скопление мезенхимальных клеток на границе тканей и с биоматериалом.

Третий визит наблюдения (14 сутки) – на границе соединения тканей и биоматериала наблюдалось активное размножение фибробластов, рост коллагеновых волокон (рис. 5).

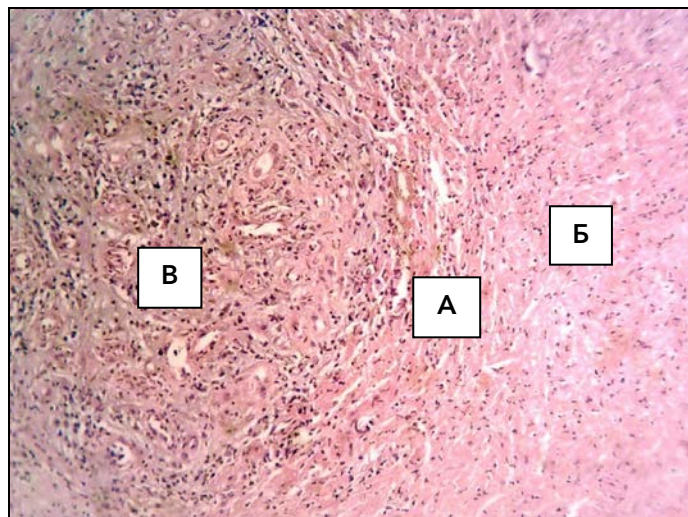


Рисунок 5. Проплиферация фибробластов и разрастание коллагеновых волокон на границе (А) биоматериала (Б) с подлежащими тканями (В). 14 сутки наблюдения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×200

Figure 5. Proliferation of fibroblasts and growth of collagen fibers at the border (A) of the biomaterial (B) with the underlying tissues (C). 14 days of observation. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification ×200

Отмечена плотная связь биопластической пленки с тканями. В пробе биоматериала (пункционная биопсия) обнаружено скудное количество нейтрофилов, единичное присутствие макрофагов и лимфоцитов; основные клетки представлены фибробластами. Реакция МКАТ на виментин положительная. Выявлены отдельные эпителиальные клетки – кератиноциты.

Клинический пример 2

Пациент Г., 65 лет, госпитализирован с жалобами на обширный дефект правой стопы и голени.

Anamnesis vitae: СД 2 типа 8 лет. Инсулин «+» 2 года (инсулин пролонгированный 26-28 ед., инсулин короткий 12-8-8).

Операции в анамнезе: Некрэктомия левой стопы.

Анамнез заболевания: около 1 месяца до обращения холодовая травма в быту правой стопы и голени. Лечился амбулаторно и стационарно по месту жительства. Результат неудовлетворительный. Местный статус: Обширный циркулярный трофический дефект правой голени, некротические изменения в тканях правой стопы, мумификация пальцев правой стопы (рис. 6).

Пациенту был выставлен диагноз: СДС (W5) справа, нейроишемическая форма. Глубокая инфицированная язва с обширной зоной поражения. ДПН, сенсомоторная и вегетативная форма, выраженная. Диабетическая ангиопатия. ХАН 2Б. ДНОАП, неактивная стадия, фаза 1. Склероз Менкелберга. ХЛВН 2 (С4). Диабетическая ретинопатия. Сахарный диабет 2 типа, инсулинпотребный, субкомпенсированный, средней тяжести. HbA1c <8,0%. ИБС. Стенокардия напряжения. ФК 2. ГБ 3 ст. Риск 4. ХСН 1. ФК 2.

Первым этапом пациенту была выполнена метатарзальная ампутация правой стопы, частичная некрэктомия, ультразвуковая гидрохирургическая обработка раневого дефекта, частичная аппликация биоматериала, введение АФР. Отмечалась положительная динамика раневого процесса на правой голени и стопе (рис. 7).

Пациенту была произведена остеонекрэктомия культи правой стопы, этапная аппаратная ультразвуковая гидрохирургическая обработка с введением АФР, наложение системы VAC (Vacuum-assisted closure) – терапии по принципу Topical negative pressure (TNP).

На 14-е сутки был произведен демонтаж системы VAC, продолжалось ведение пациента по описанной выше методике. На 28-е сутки от начала лечения отмечалась положительная динамика раневого процесса на правой голени и стопе (рис. 8).

В дальнейшем выполнялись аппликации гистоеквивалентного биоматериала с имплантацией аутологических факторов роста до полной биодеструк-

ции материала с последующим повторным наложением пластин. На 40-й день наблюдения за пациентом зафиксировано частичное заживление и эпите-

лизация дефекта (рис. 9, 10). Следующий контрольный осмотр пациента был произведен через 6 месяцев (рис. 11). Рецидива нет.



Рисунок 6. Состояние правой нижней конечности пациента Г. при поступлении. Отмечается мумификация пальцев стопы, некроз кожных покровов и мягких тканей стопы, обширная инфицированная трофическая язва правой голени

Figure 6. The condition of the right lower limb of patient G. upon admission. Mummification of the toes, necrosis of the skin and soft tissues of the foot, an extensive infected trophic ulcer of the right lower leg are noted



Рисунок 7. Правая нижняя конечность пациента Г. на 7-е сутки от начала лечения (2-й визит). Состояние после метатарзальной ампутации стопы, некрэктомии, ультразвуковой гидрохирургической обработки дефекта, введения АФР № 4, аппликации биоматериала № 2

Figure 7. The right lower limb of patient G. on the 7th day from the start of treatment (2nd visit). Condition after metatarsal amputation of the foot, necrectomy, ultrasonic hydro-surgical treatment of the defect, administration of AFR No. 4, application of biomaterial No. 2



Рисунок 8. Правая нижняя конечность пациента Г. на 28-ые сутки от начала лечения (4-й визит). Вид стопы после VAC (Vacuum-assisted closure) – терапии по принципу Topical negative pressure. этапных аппаратных ультразвуковых гидрохирургических обработок, введений АФР и наложения VAC-системы

Figure 8. The right lower limb of patient G. on the 28th day from the start of treatment (4th visit). View of the foot after VAC (Vacuum-assisted closure) therapy according to the principle of Topical negative pressure. staged apparatus ultrasonic hydro-surgical treatments, AFR injections and application of the VAC system



Рисунок 9. Правая нижняя конечность пациента Г. на 40-е сутки от начала лечения (5-й визит). Вид спереди. Частичное заживление и эпителизация ран

Figure 9. The right lower limb of patient G. on the 40th day from the start of treatment (5th visit). Front view. Partial healing and epithelialization of wounds



Рисунок 10. Правая нижняя конечность пациента Г. на 40-е сутки от начала лечения (5-й визит). Вид с латеральной стороны. Частичное заживление и эпителизация ран

Figure 10. The right lower limb of patient G. on the 40th day from the start of treatment (5th visit). View from the lateral side. Partial healing and epithelialization of wounds

Выводы

Применение данной технологии позволило получить положительный результат у пациентов с дефектами кожи и мягких тканей при СДС. Что определялось относительной скоростью заживления и снижением интенсивности боли.

Согласно данным цитологического и иммуногистохимического исследования отмечено уменьшение воспалительной реакции и восстановление поврежденных тканей.

Наибольшее значение относительной скорости заживления при данной методике определено



Рисунок 11. Правая нижняя конечность пациента Г. на 60-ые сутки от начала лечения (6-й визит). Контрольный осмотр. Заживление и эпителизация ран

Figure 11. The right lower limb of patient G. on the 60th day from the start of treatment (6th visit). Follow-up examination. Healing and epithelialization of wounds

с 14 по 28 день наблюдения с установленной медианой данного показателя в 63,03% за весь период наблюдения (40 дней).

Таким образом, использование биоматериалов и аутологических факторов роста у пациентов с трофическими дефектами мягких тканей при синдроме диабетической стопы приводит к оптимизации течения репаративно-пролиферативных процессов и заметному снижению воспалительной реакции в поражённых тканях.

Литература [References]

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Сазонова Д.В., Мокрышева Н.Г. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–123. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Sazonova D.V., Mokrysheva N.G. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/DM13035>
- Ступин В.А. и др. Синдром диабетической стопы (эпидемиология, патофизиология, диагностика и лечение). М.: Литтерра, 2019:200. Stupin V.A. et al. Diabetic foot syndrome (epidemiology, pathophysiology, diagnostics and treatment). Moscow: Litterra, 2019:200. (In Russ).
- Горюнов С.В., Привиденцев А.И., Мантурова Н.Е., Ступин В.А. Факторы, влияющие на выбор органосохраняющих реконструктивно-восстановительных вмешательств у больных с синдромом диабетической стопы. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2021;(2):48–55. Goryunov S.V., Prividentsev A.I., Manturova N.E., Stupin V.A. Factors influencing the choice of organ-preserving reconstructive interventions in patients with diabetic foot syndrome. *Plastic surgery and aesthetic medicine*. 2021;(2):48–55. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202102148>
- Кузнецов А.Г., Ославский А.И. Применение регенеративных технологий в комплексном лечении синдрома диабетической стопы. Материалы республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, 28 сентября 2018 г. Гродно, 2018:445–448. Kuznetsov A.G., Oslavskiy A.I. Application of regenerative technologies in the complex treatment of diabetic foot syndrome. Proceedings of the republican scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of the Grodno State Medical University, Grodno, September 28, 2018. Grodno, 2018:445–448. (In Russ).
- Amin N, Doupis J. Diabetic foot disease: From the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. *World J Diabetes*. 2016;7:153. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i7.153>
- Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003;361:1545–1551. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13169-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13169-8)
- Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Аляпышев Г.С., Посеряев А.В. Применение биопластического материала при хронических ранах стопы на фоне сахарного диабета. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (Реабилитация, Врач и Здоровье). 2021;6:61–70. Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Alyapyshev G.S., Poseryaev A.V. The use of histoequivalent-bioplasic material for chronic foot ulcers on patients with diabetes. Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ” (Rehabilitation, Doctor and Health). 2021;(6):61–70. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.2>
- Кривошеков Е.П., Пушкин С.Ю., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Губанова Т.А. Влияние стационарной замещающей помощи на сохранность пораженной конечности в лечении осложнений синдрома диабетической стопы. Сахарный диабет, его осложнения и хирургическая инфекция: 4 международный научно-практический конгресс. Москва, 2019:46–48. Krivoshchekov E.P., Pushkin S.Yu., Elshin E.B., Romanov V.E., Gubanova T.A. The influence of hospital-replacing care on the preservation of the affected limb in the treatment of complications of diabetic foot syndrome. *Diabetes mellitus, its complications and surgical infection: 4th international scientific and practical congress*. Moscow, 2019:46–48. (In Russ).

- 9 Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Аляпышев Г.С. Выживаемость пациентов в раннем послеоперационном периоде в зависимости от причины и уровня высокой ампутации нижних конечностей. *Международная научно-практическая конференция «Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых»*. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции. Москва, 2019:61. Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E., Alyapyshev G.S. Survival of patients in the early postoperative period depending on the cause and level of high amputation of the lower extremities. *International scientific and practical conference "High amputations of the lower extremities in children and adults"*. Collection of scientific tours of the international scientific and practical conference. Moscow, 2019:61. (In Russ).
- 10 Корейба К.А., Комаров А.Н., Минабутдинов А.Р. Современные отечественные биоматериалы «G-derm» (Джидерм) в хирургии дефектов кожи и мягких тканей. Санкт-Петербург, 2018:38. Koreyba K.A., Komarov A.N., Minabutdinov A.R. Modern domestic biomaterials "G-derm" (Dzhiderm) in surgery of skin and soft tissue defects. St. Petersburg, 2018:38. (In Russ).
- 11 Корейба К.А., Цыплаков Д.Э. Биопластические материалы в хирургии дефектов тканей при синдроме диабетической стопы (морфологические аспекты). *Инфекции в хирургии*. 2018;1-2(16):78-79. Koreyba K.A., Tsyplakov D.E. Bioplastic materials in surgery of tissue defects in diabetic foot syndrome (morphological aspects). *Infections in surgery*. 2018;1-2(16):78-79. (In Russ).
- 12 Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Аляпышев Г.С. Тактика лечения трофических язв при нейропатической форма синдрома диабетической стопы с применением перорального фибринолитика и биопластических материалов. *Сахарный диабет, его осложнения и хирургическая инфекция: 4 международный научно-практический конгресс*. Москва, 2019:44-46. Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E., Alyapyshev G.S. Tactics of treating trophic ulcers in neuropathic form of diabetic foot syndrome using oral fibrinolytic and bioplastic materials. *Diabetes mellitus, its complications and surgical infection: 4th international scientific and practical congress*. Moscow, 2019:44-46. (In Russ).
- 13 Способ лечения дефектов мягких тканей у больных с синдромом диабетической стопы: пат. 2619257 Рос. Федерация: МПК51 А 61 К38/39/ К.А. Корейба, Е.А. Корейба, В.К. Корейба, Н.Ю. Башкирцева, заявитель и патентообладатель К.А. Корейба. 2016136925, 14.09.2016; опубл. 12.05.2017 Бюл. № 14. Method for treating soft tissue defects in patients with diabetic foot syndrome: patent 2619257 Russian Federation: IPC51 A 61 K38/39/ K.A. Koreyba, E.A. Koreyba, V.K. Koreyba, N.Yu. Bashkirtseva, applicant and patent holder K.A. Koreyba. 2016136925, 14.09.2016; published 12.05.2017 Bulletin No. 14. (In Russ).
- 14 Корейба К.А., Минабутдинов А.Р. Оценка клинических исходов регенерации тканей в хирургии дефектов тканей при синдроме диабетической стопы. *Московский хирургический журнал*. 2018;4(62):31-34. Koreyba K.A., Minabutdinov A.R. Evaluation of clinical outcomes of tissue regeneration in surgery of tissue defects in diabetic foot syndrome. *Moscow surgical journal*. 2018;4(62):31-34. (In Russ).
- 15 Taylor C.R., Cote R.J. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool For The Surgical Pathologist.. Philadelphia, 1994:236.

Авторская справка

Корейба Константин Александрович

Канд. мед. наук, заслуженный врач Республики Татарстан, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-0821-2249; korejba_k@mail.ru

Вклад автора: написание текста.

Минабутдинов Айдар Рамилевич

Заведующий отделением гнойной хирургией, РЖД-Медицина.

ORCID 0000-0002-7176-197X; korejba_k@mail.ru

Вклад автора: написание текста.

Кривошеков Евгений Петрович

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии с курсом ССХ ИПО, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4530-7527; walker02@mail.ru

Вклад автора: написание текста.

Лысов Николай Александрович

Д-р мед. наук, профессор, Почетный работник высшего профессионального образования РФ, профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-4530-7527; lysovn@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Рахимов Бахтияр Мадатович

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии с курсом ССХ ИПО, Самарский государственный медицинский университет;

Тольяттинская городская клиническая больница № 5.

ORCID 0000-0003-4530-7527; rahimovbm@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Хорошилов Максим Юрьевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии с курсом ССХ ИПО, Самарский государственный медицинский университет; Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина.

ORCID 0000-0002-9659-8881; khor-maksim@yandex.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Author's reference

Konstantin A. Koreyba

Cand. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0002-0821-2249; korejba_k@mail.ru

Author's contribution: writing the text.

Aydar R. Minabutdinov

Head of the Department of Purulent Surgery, Russian Railways-Medicine.

ORCID 0000-0002-7176-197X; korejba_k@mail.ru

Author's contribution: writing the text.

Evgeniy P Krivoshchekov

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-4530-7527; walker02@mail.ru

Author's contribution: writing the text.

Nikolay A. Lysov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honorary Worker of Higher Professional Education of the Russian Federation, Professor of the Department of Surgical Diseases, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0003-4530-7527; lysovn@mail.ru

Author's contribution: study concept and design.

Bakhtiyar M. Rakhimov

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University; Togliatti City Clinical Hospital No. 5.

ORCID 0000-0003-4530-7527; rahimovbm@mail.ru

Author's contribution: text editing.

Maksim Yu. Khoroshilov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University; Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavina.

ORCID 0000-0002-9659-8881; khor-maksim@yandex.ru

Author's contribution: text editing.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.3>
УДК 616.831-005.1-036.11:615.82/83

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

А.С. Лахов¹, М.Ю. Стариковский¹, И.Е. Повереннова¹, М.В. Куров¹, Н.П. Перстенёва²¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия²Самарский государственный экономический университет, ул. Советской Армии, д. 141, г. Самара, 443090, Россия

Резюме. Цель: оценить эффективность метода виртуальной реальности в восстановлении двигательной функции нижней конечности у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Материал и методы. Исследовано 207 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, которые путём рандомизации были поделены на две группы: группа исследования – 105 пациентов, группа сравнения – 102 пациента. Все пациенты получали необходимую стандартизированную терапию. Пациенты группы исследования дополнительно получили занятия на аппарате ReviVR. Оценка эффективности проводилась по шкалам NIHSS, FMA-LE, BBS. Результаты. По всем исследуемым шкалам пациенты группы исследования продемонстрировали лучшие результаты по отношению к группе сравнения как по итоговому результату, так и по уровню изменения показателей в процессе реабилитации. Применение виртуальной реальности позволило снизить инвалидизацию по шкале NIHSS до 7,0 (4,0; 9,0) баллов, что лучше результатов группы сравнения – 9,0 (5,0; 13,0) баллов, с высоким уровнем значимости $p < 0,001$. Нарастание моторной функции по FMA-LE в группе исследования оказалось выше и составило 21,0 (15,0; 24,0) баллов против 18,0 (7,0; 22,0) баллов группы сравнения с уровнем значимости $p = 0,002$. Исследуемая группа также показала лучшие результаты по шкале BBS – 26,0 (17,0; 34,0) против 18,0 (5,0; 29,0) баллов с уровнем значимости $p < 0,001$. Заключение. Применение виртуальной реальности совместно со стандартизированной терапией в остром периоде ишемического инсульта эффективно в отношении восстановления моторной функции поражённой нижней конечности, улучшения баланса и снижения общей инвалидизации в целом.

Ключевые слова: инсульт, виртуальная реальность, реабилитация.

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 обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Лахов А.С., Стариковский М.Ю., Повереннова И.Е., Куров М.В., Перстенёва Н.П. Оценка влияния виртуальной реальности на восстановление двигательной функции в остром периоде ишемического инсульта. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(4):60–67. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.3>

ASSESSING THE IMPACT OF VIRTUAL REALITY ON THE RESTORATION OF MOTOR FUNCTION IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

Aleksandr S. Lakhov¹, Maksim Yu. Starikovskiy¹, Irina E. Poverennova¹, Maksim V. Kurov¹, Natalia P. Persteneva²¹Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia²Samara State University of Economics, Sovetskoy Armii St., 141, Samara, 443090, Russia

Abstract. Aim: to evaluate the effectiveness of using virtual reality to restore motor function in patients in the acute period of ischemic stroke. Material and methods. We studied 207 patients in the acute period of ischemic stroke, who were divided into two groups by randomization: study group – 105 patients, comparison group – 102 patients. All patients received all necessary standardized therapy. Patients in the study group additionally received classes using the ReviVR device. Efficacy was assessed using the NIHSS, FMA-LE, and BBS scales. Results. On all scales studied, patients in the study group demonstrated better results in relation to the comparison group, both in terms of the final result and in terms of the level of change in indicators during the rehabilitation process. The use of virtual reality made it possible to reduce disability on the NIHSS scale to 7.0 (4.0; 9.0) points, which is better than the results of the comparison group – 9.0 (5.0; 13.0) points with a high level of significance $p < 0.001$. The increase in motor function according to FMA-LE in the study group was higher and amounted to 21.0 (15.0; 24.0) points versus 18.0 (7.0; 22.0) points in the comparison group with a significance level of $p = 0.002$. The study group also showed better results on the BBS scale – 26.0 (17.0; 34.0) versus 18.0 (5.0; 29.0) points with a significance level of $p < 0.001$. Conclusion. The use of virtual reality together with standardized therapy in the acute period of ischemic stroke is effective in restoring motor function of the affected lower limb, improving balance and reducing general disability in general.

Keywords: stroke, virtual reality, rehabilitation.

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: Lakhov A.S., Starikovskiy M.Yu., Poverennova I.E., Kurov M.V., Persteneva N.P. Assessing the impact of virtual reality on the restoration of motor function in the acute period of ischemic stroke. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(4):60–67. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.3>



Введение

Одно из лидирующих мест в структуре первичной инвалидизации населения во всем мире занимает инсульт [1, 2], а в ряде стран является самой частой причиной и третьей по частоте причиной смерти после заболеваний сердца и опухолей [3, 4]. Ежегодно в Российской Федерации происходит свыше 450 тысяч случаев заболевания инсультом, большая часть которых приходится на ишемический инсульт (ИИ) [4, 5]. Самой распространённой группой симптомов при инсульте являются двигательные нарушения, среди которых более чем у 80% выживших пациентов наблюдается клиника гемипареза, являющаяся одним из самых инвалидизирующих состояний, препятствуя возврату к прежнему уровню жизни вплоть до невозможности самообслуживания и необходимости постоянной помощи окружающих лиц. Согласно статистике, только 20% пациентов с инсультом выписываются из первичного сосудистого отделения с успешным восстановлением моторных функций, а большая часть остаётся в той или иной степени инвалидами, причём у 40% двигательный дефицит остаётся пожизненно [6]. К концу первого года после инсульта гемипарез отмечается у половины больных, при этом треть всех пациентов составляют лица трудоспособного возраста, и лишь 25% из них возвращаются к труду [1]. Во всем мире около одной трети всех выживших пациентов с инсультом становятся инвалидами [7], и не более 15-20% пациентов могут возвратиться к труду, а остальные из-за инвалидности нуждаются в пожизненной медико-социальной поддержке [5, 8]. По разным данным, в результате перенесённого инсульта около 30% пациентов нуждаются в постоянном уходе, 20% не могут самостоятельно ходить [9]. В этой связи возникает необходимость совершенствования методов реабилитации и разработки принципиально новых подходов к ней.

Виртуальная реальность (ВР) – симуляция реальной среды с помощью компьютера, воспроизведение какой-либо ситуации через ощущения (зрительные, слуховые, обонятельные, осязательные и др.) с целью индуцировать ответные реакции и вовлечь пациентов в целенаправленное, повторяющееся и интенсивное обучение [2, 10-12]. В настоящее время технологии ВР широко применяются в различных областях человеческой деятельности, в том числе и в медицине. Исследователи из разных стран занимаются изучением влияния ВР на пациентов с различной патологией, а также в качестве метода постинсультной реабилитации.

Преимуществом данной технологии является возможность создания любой нужной для восстановительного лечения виртуальной среды, даже если в реальном мире это сделать затруднительно. Создаются условия как для тренировки определённых

двигательных навыков, так и для обычных бытовых [13, 14]. Как правило, для этого используется компьютер со специализированным программным обеспечением, очки или шлем, передающие изображение пациенту, датчики движения, а также специализированные устройства для рук и ног для воздействия с помощью системы биологической обратной связи (БОС). Применение БОС совместно с системой ВР обеспечивает активную мультисенсорную стимуляцию различных видов и, как следствие, усиление стимуляции пластичности [10].

В ряде исследований было показано, что применение ВР даёт явный положительный эффект относительно снижения степени инвалидизации при различной неврологической патологии. Есть данные о положительном влиянии ВР на равновесие, навыки ходьбы, моторику рук [2, 15]. На сегодняшний день лишь небольшое число исследований по комплексной оценке эффективности ВР в постинсультной реабилитации проведено с большим объёмом выборки, а в основном ограничиваются несколькими десятками пациентов [16-18]. Большинство исследований сосредоточены на реабилитации только верхней конечности [16, 18, 19].

Цель исследования: оценить эффективность метода виртуальной реальности в восстановлении двигательной функции нижней конечности у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы

Работа выполнена в виде клинического проспективного рандомизированного контролируемого исследования, в котором приняли участие 207 пациентов с двигательными нарушениями в нижней конечности вследствие ИИ (3 и менее баллов, согласно 5-балльной оценке мышечной силы), находившихся на лечении в Региональном сосудистом центре ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина г. Самары в период с 2018 по 2023 гг., которые путём рандомизации были поделены на две группы: в группу исследования (первая группа) вошло 105 пациентов, в группу сравнения (вторая группа) – 102 человека. Пациентам обеих групп осуществлялась базисная терапия ИИ согласно федеральным стандартам, проводилось лечение, направленное на коррекцию сопутствующих заболеваний и состояний. Пациенты первой группы дополнительно один раз в день по 15 минут в количестве 10 сеансов получали занятия на аппарате виртуальной реальности ReviVR (рис. 1), разработанном и созданном в Самарском государственном медицинском университете (регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15373 от 23.09.2021, приказ № 9114 от 23.09.2021).



Рисунок 1. Тренажер виртуальной реальности ReviVR
Figure 1. ReviVR virtual reality simulator

Оценку неврологической симптоматики проводили по шкалам NIHSS, Фугл-Мейер (FMA-LE) и Berg Balance Scale (BBS) в начале исследования и каждый день нахождения в стационаре. При использовании шкалы FMA-LE ориентировались на раздел «Е», который позволяет детально оценить двигательные функции от 0 до 28 баллов. Конечной точкой результата лечения явились показатели шкал на момент выписки пациентов из стационара. Начальной точкой для пациентов группы исследования являлся день начала занятий на аппарате ВР, а для пациентов группы сравнения – третий день после поступления в стационар или после стабилизации состояния для того, чтобы удовлетворять всем критериям включения и исключения, что составило максимум 11 дней. Такой период выбран с целью исключить влияние самопроизвольного восстановления или прогрессии неврологического дефицита в начале заболевания на результаты исследования [20].

На пациента надевался шлем виртуальной реальности, который передавал изображение вирту-

ального футбольного поля. Стандартная скорость ходьбы для всех пациентов составляла 5 км/ч. Изображение дублировалось на экране монитора, чтобы исследователь мог контролировать процесс, менять скорость ходьбы и интенсивность тренировки. На ноги пациента надевались специальные пневмоманжеты, которые путём подачи воздуха сокращались, оказывая тактильное воздействие на опорные зоны стоп. В виртуальной среде пациент видел вокруг себя виртуальное футбольное поле и шёл по нему, при этом в момент касания ногой земли в виртуальном мире в реальном происходило сокращение пневмоманжеты с раздражением опорной зоны стопы. Задачей пациента было пройти от одного края поля до другого, развернуться и пойти обратно. Во время занятия в ВР пациент мог находиться как в сидячем, так и в лежачем положении.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Office 2021 и IBM SPSS Statistics 26.0. Проверку распределения количественных признаков на нормальность проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для представления непараметрических данных использовали медиану (Me) и квартили (Q1; Q3). Для графического представления использовали box plot. Сравнение количественных признаков с распределением, отличным от нормального, в независимых выборках осуществляли с помощью критерия Манна – Уитни, в зависимых выборках использовали критерий Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Сравнение качественных признаков проводили с помощью таблицы сопряженности с оценкой уровня значимости критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Для оценки разницы между показателями до и после лечения использовали Δ для каждой шкалы – Δ NIHSS, Δ FMA-LE и Δ BBS.

Результаты

Медианный возраст пациентов первой группы составил 67 (61; 73) лет, второй группы – 66 (59; 72) лет. Группы оказались сопоставимыми по возрасту ($p = 0,442$). Также было проведено сравнение обеих групп по половому признаку, данные представлены в таблице 1. Группы оказались сопоставимыми по полу ($p = 0,813$), а также по характеристикам инсульта и степени выраженности пареза в поражённой нижней конечности.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу в первой и второй группах
Table 1. Distribution of patients by gender in the first and second groups

Группа	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Первая	58	49,6	47	52,2	105	50,7
Вторая	59	50,4	43	47,8	102	49,3
Итого	117	100,0	90	100,0	207	100,0

С помощью критерия Вилкоксона был проведён анализ данных, полученных по шкалам NIHSS, FMA-LE и BBS на момент начала и окончания исследования у пациентов первой группы. Результаты анализа с описательной статистикой представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты лечения пациентов группы исследования
Table 2. Treatment results for patients in the study group

Шкала	Начало исследования		Окончание исследования		p
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
NIHSS	10,0	8,0; 12,0	7,0	4,0; 9,0	< 0,001
FMA-LE	9,0	4,0; 15,0	21,0	15,0; 24,0	< 0,001
BBS	4,0	0,5; 12,0	26,0	17,0; 34,0	< 0,001

Получены данные об эффективности применения БР по всем трём шкалам с высоким уровнем значимости. В результате совместного применения стандартизированных методик и БР инвалидизация пациентов снизилась по шкале NIHSS с 10,0 (8,0; 12,0) до 7,0 (4,0; 9,0) баллов, нарастание моторной функции по FMA-LE составило с 9,0 (2,0; 15,0) до 21,0 (15,0; 24,0) баллов, улучшение баланса согласно BBS – с 4,0 (0,5; 12,0) до 26,0 (17,0; 34,0) баллов.

Проведён анализ данных пациентов группы сравнения. Стандартизированные методы реабилитации также показали хорошие результаты: балл по шкале NIHSS снизился с 10,5 (7,0; 14,0) до 9,0 (5,0; 13,0), восстановление моторной функции поражённой нижней конечности возросло с 16,0 (4,0; 18,0) до 18,0 (7,0; 22,0) баллов, улучшение баланса – с 7,0 (4,0; 18,0) до 18,0 (5,0; 29,0) баллов, все с высоким уровнем значимости $p < 0,001$. Результаты анализа с описательной статистикой представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты исследования пациентов группы сравнения
Table 3. Results of the study of patients in the comparison group

Шкала	Начало исследования		Окончание исследования		p
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
NIHSS	10,5	7,0; 14,0	9,0	5,0; 13,0	< 0,001
FMA-LE	16,0	4,0; 18,0	18,0	7,0; 22,0	< 0,001
BBS	7,0	4,0; 18,0	18,0	5,0; 29,0	< 0,001

Для сравнения полученных результатов между двумя группами использовали критерий Манна – Уитни, с помощью которого был проведён анализ показателей всех трёх шкал на момент окончания исследования. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сравнение результатов реабилитации пациентов обеих групп
Table 4. Comparison of rehabilitation results for patients of both groups

Шкала	Группа исследования		Группа сравнения		p
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
NIHSS	7,0	4,0; 9,0	9,0	5,0; 13,0	< 0,001
FMA-LE	21,0	15,0; 24,0	18,0	7,0; 22,0	0,002
BBS	26,0	17,0; 34,0	18,0	5,0; 29,0	< 0,001

Применение метода виртуальной реальности оказалось эффективнее стандартизированных методик реабилитации в плане снижения уровня инвалидизации: балл по шкале NIHSS снизился до 7,0 (4,0; 9,0), что лучше результатов группы сравнения – 9,0 (5,0; 13,0) баллов с высоким уровнем значимости ($p < 0,001$), что наглядно представлено на рисунке 2.

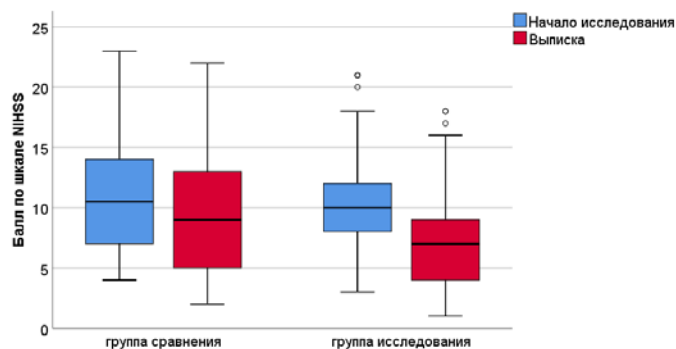


Рисунок 2. Результаты лечения пациентов первой и второй групп по шкале NIHSS

Figure 2. Treatment results for patients of the first and second groups according to the NIHSS scale

Применение БР показало более высокий результат относительно нарастания моторной функции нижней конечности. Так, по шкале FMA-LE в группе исследования балл составил 21,0 (15,0; 24,0) против 18,0 (7,0; 22,0) баллов группы сравнения с уровнем значимости $p = 0,002$. Динамика показателей у пациентов первой и второй групп по шкале FMA-LE с момента начала до окончания исследования представлена на рисунке 3.

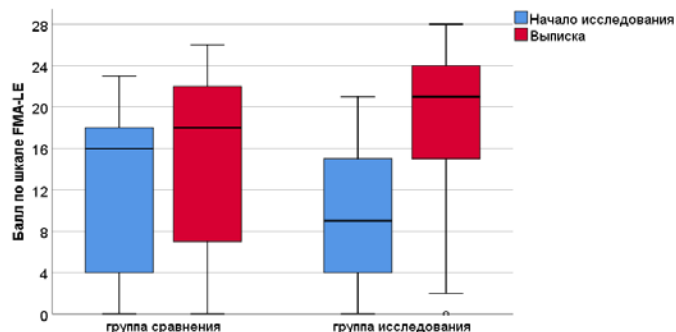


Рисунок 3. Результаты лечения пациентов первой и второй групп по шкале FMA-LE

Figure 3. Treatment results for patients of the first and second groups according to the FMA-LE scale

Оценка состояния функции баланса по шкале Берга показала более эффективную реабилитацию при использовании БР – итоговый балл 26,0 (17,0; 34,0) выше, чем в группе сравнения – 18,0 (5,0; 29,0) с уровнем значимости $p < 0,001$ (рис. 4).

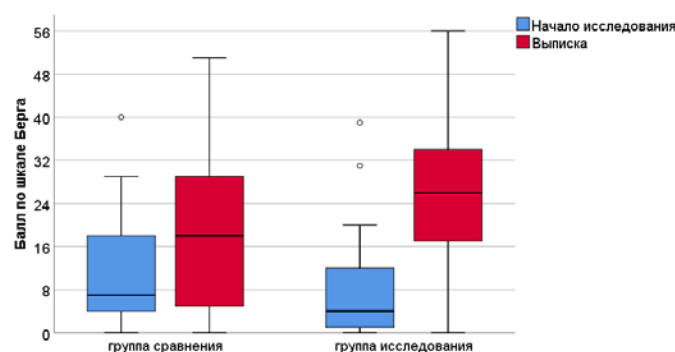


Рисунок 4. Результаты лечения пациентов первой и второй групп по шкале BBS

Figure 4. Treatment results for patients of the first and second groups according to BBS scale

Для оценки различий по уровню нарастания моторной функции и снижения инвалидизации пациентов было рассчитано значение Δ NIHSS, Δ FMA-LE и Δ BBS, а также проведён анализ полученных данных с помощью критерия Манна – Уитни. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5. Сравнительная характеристика результатов в группах до и после проведённого лечения

Table 5. Comparative characteristics of results in the study and comparison groups before and after treatment

Δ	Группа исследования		Группа сравнения		p
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
Δ NIHSS	3,0	2,0; 5,0	2,0	0,75; 2,0	< 0,001
Δ FMA-LE	8,0	6,0; 11,0	2,0	1,0; 4,0	< 0,001
Δ BBS	18,0	12,0; 24,5	6,5	4,0; 11,0	< 0,001

Обсуждение

Проведённое исследование показало, что стандартизированные методы реабилитации как по отдельности, так и совместно с методом виртуальной реальности, позволили достичь хороших результатов восстановления двигательной функции нижней конечности. По всем используемым шкалам пациенты группы исследования продемонстрировали лучшие показатели по отношению к группе сравнения как по итоговому результату, так и по уровню показателей Δ NIHSS, Δ FMA-LE и Δ BBS. По шкале NIHSS снижение инвалидизации в первой группе составило 3,0 (2,0; 5,0) балла против 2,0 (0,75; 2,0) баллов у пациентов второй группы с высоким уровнем значимости $p < 0,001$. Полученные результаты сопоставимы с имеющимися данными литературы, согласно которым применение ВР даёт положительный эффект относительно снижения степени инвалидизации при разных неврологических заболеваниях, включая инсульт. В обзорных статьях и мета-анализах, как правило, для более детального анализа в отдельную категорию отбираются исследования по использованию иммерсивной ВР, так как технология полного погружения в виртуальную среду гипотетически должна оказывать большее влияние

на процесс восстановительного лечения [10, 11, 13, 14]. В настоящем исследовании также использовалась иммерсивная ВР.

Нарастание моторной функции в поражённой нижней конечности по шкале FMA-LE (раздел «Е») в группе использования ВР было больше и составило 8,0 (6,0; 11,0) баллов, чем в группе сравнения – 2,0 (1,0; 4,0) балла ($p < 0,001$). Большинство исследователей для оценки динамики двигательных нарушений используют именно раздел «Е» шкалы FMA-LE, поэтому полученные данные сопоставимы с данными других исследований в оценке эффективности влияния ВР на увеличение силы и активных движений в поражённых конечностях. Ранее не было единой точки зрения по данному вопросу. Часть авторов выявляла статистически значимое нарастание силы, другие же не отмечали подобного результата. Отчасти это было связано с отсутствием единого дизайна использования ВР, поскольку в разных работах используются различные ВР-системы, как специально созданные для реабилитации, так и обычные «игровые» приставки [12-14].

В ряде исследований, где не было обнаружено статистически значимого уровня нарастания моторных функций поражённой нижней конечности в процессе реабилитации с использованием ВР, был слишком малым размер выборки. Исследователи ограничивались максимум 50-ю наблюдениями, а во многих работах представлены результаты лишь нескольких случаев, по которым нельзя сделать обоснованное заключение. Приводя выводы своих работ, эти авторы подчеркивали необходимость более масштабных исследований [16, 17, 20].

Улучшение функции баланса по шкале BBS было более выражено у пациентов первой группы и составило 18,0 (12,0; 24,5) баллов, а во второй группе – 6,5 (4,0; 11,0) баллов ($p < 0,001$). Учитывая это обстоятельство, можно сделать вывод об эффективности ВР в восстановлении баланса у пациентов с ишемическим инсультом. Во многих исследованиях по оценке влияния ВР на двигательную реабилитацию используется именно шкала Берга, и полученные результаты подтверждают имеющиеся данные о положительном влиянии ВР на функцию баланса.

Также следует отметить, что, несмотря на то, что настоящее исследование изучало результативность воздействия на двигательные нарушения нижней конечности, у исследованных больных положительные результаты отмечены и в отношении двигательных нарушений верхней конечности, что свидетельствует о целесообразности использования методики виртуальной реальности у пациентов с постинсультными гемипарезами.

Была отмечена высокая мотивация пациентов относительно занятий по методике ВР, что также подчеркивается в работах отечественных и зару-

бежных авторов. Все пациенты проявили высокий интерес к использованию новых технологий в лечебном процессе, что побуждало их к занятиям в ВР и, несомненно, положительно сказывалось на всём реабилитационном процессе. Многие пациенты изъявляли желание продолжить занятия ВР после выписки из стационара.

Эффективность методики виртуальной реальности можно объяснить высоким уровнем стимуляции нейропластичности. Доказано, что важным механизмом реабилитации пациентов с инсультом является содействие повторениям движений, максимальная приближенность к обычной повседневной двигательной активности, улучшение эмоционального фона пациентов за счёт игрового компонента терапии, что как раз представлено в ВР-терапии [21, 22]. Использование в аппаратном комплексе ReviVR пневмоманжет оказывает воздействие на опорную афферентацию в процессе виртуальной ходьбы, благодаря чему пациенты быстрее вертикализируются, происходит стимуляция постуральных рефлексов за счёт активации рецепторных полей стоп и всех суставов нижних конечностей, что также положительно сказывается на процессе реабилитации в целом [23].

Важным моментом настоящего исследования является применение метода ВР у пациентов, находящихся в остром периоде инсульта, в то время как во многих исследованиях зарубежных авторов в качестве критерия включения в исследование называется «подострый» период, длительность которого составляет до 6 месяцев с момента возникновения заболевания, что в отечественной литературе соответствует раннему восстановительному периоду. При этом в одно исследование включаются пациенты со сроками от 1 до 5 месяцев от начала сосудистого события. Известно, что реабилитационный потенциал выше на ранних этапах заболевания и со временем снижается. Это подчёркивается и в обзорных статьях, и в мета-анализах, а в результате делается вывод о низком уровне доказательности таких исследований.

Относительно продолжительности занятий в ВР и их количества в литературе также не определяется единого мнения. Используемые схемы различны: по 30 минут ежедневно 5 дней в неделю в течение 4 недель; 15 сеансов по 30 минут; по 60 минут 4 раза в неделю в течение 6 недель; два 30-минутных сеанса в неделю в течение 6 недель общим числом 12 сеансов и др. В виду разной продолжительности занятий и суммарного количества сеансов сложно сравнивать результаты исследований между собой. В проведённом исследовании все пациенты основной группы проходили занятия каждый день по 15 минут в количестве до 10 сеансов.

В плане рекомендаций следует указать, что метод ВР не показан пациентам с выраженными зрительными нарушениями, так как зрительное ощущение, как основной метод воздействия на нервную систему, в этом случае будет нивелировано. Также не следует использовать данную технологию у пациентов с эпилепсией или предрасположенностью к ней. В настоящее исследование не включались лица с тяжёлым соматическим статусом, и рекомендуется использовать ВР только после стабилизации общего состояния больного. Кроме того, в наших наблюдениях ВР-терапия не проводилась пациентам с сопутствующими заболеваниями суставов нижних конечностей, в частности с поздними стадиями артрита или клинически значимым ограничением амплитуды пассивных движений в суставах, так как это могло бы исказить результаты.

Отмечен высокий уровень безопасности применения ВР у пациентов с ИИ. Ни один пациент из группы ВР-терапии не выбыл досрочно из исследования. В группе сравнения три пациента были исключены ввиду отсутствия очага ишемии при повторном нейровизуализационном исследовании, два – по причине утяжеления общего соматического статуса на фоне развившейся пневмонии у одного и острого холецистита у другого, один – из-за развившегося повторного инсульта. При применении ВР во время самого первого сеанса четыре пациента отметили быструю зрительную утомляемость и дискомфорт, в результате чего время первого сеанса было сокращено. При последующих сеансах этого не повторялось.

Занятия в ВР можно сочетать со всеми другими методами медицинской реабилитации и продолжать после выписки пациента из стационара на последующих этапах реабилитации.

Заключение

Применение технологии ВР совместно со стандартизированной терапией в остром периоде ишемического инсульта эффективно в отношении восстановления моторных функций поражённой нижней конечности – увеличения силы, объёма активных движений, улучшения баланса и снижения общей инвалидизации в целом. Положительные результаты получены как по итоговым результатам по всем исследуемым шкалам, так и в отношении степени снижения инвалидизации и нарастания моторных функций по сравнению с отдельным применением стандартизированных методов.

Использование ВР в остром периоде ИИ безопасно, если проводить терапию стабильным пациентам без тяжёлого неврологического или соматического статуса. За время исследования не было зафиксировано ни одного случая, из-за которого пациент был бы вынужден прервать терапию.

Лёгкий субъективный дискомфорт может наблюдаться только во время первых сеансов, продолжительность которых можно сократить.

Будучи эффективным методом восстановления двигательных функций, ВР обладает рядом преимуществ перед другими современными подходами, в частности перед роботизированной терапией. Во-первых, являясь пассивным методом реабилитации, ВР может применяться у большего числа пациентов, в том числе у тех, кому противопоказаны активные методы реабилитации. Во-вторых, аппарат ВР занимает мало места, и нет необходимости выделения отдельных больших реабилитационных кабинетов, сеансы можно проводить в палате у па-

циента. Также нет необходимости в длительном обучении персонала работе на аппарате ВР, так как он чрезвычайно прост в освоении. В-третьих, стоимость аппаратов ВР значительно меньше стоимости роботизированных устройств.

Занятия в виртуальной реальности с помощью аппарата ReviVR могут быть полезны пациентам с клиникой центрального пареза нижней конечности в остром периоде ишемического инсульта в дополнение к стандартизированной терапии, независимо от степени пареза, даже при низком уровне двигательной активности и невозможности использования более активных лечебных методик.

Литература [References]

- 1 Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. *Инсульт: пошаговая инструкция*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019:272. Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. *Stroke: step-by-step instructions*. Moscow. 2019:272. (In Russ).
- 2 Cortés-Pérez I, Nieto-Escamez FA, Obrero-Gaitán E. Immersive Virtual Reality in Stroke Patients as a New Approach for Reducing Postural Disabilities and Falls Risk: A Case Series. *Brain Sciences*. 2020;10(5):296-309. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050296>
- 3 Мументалер М., Маттле Х. *Неврология*. М.: МЕДпресс-информ. 2019:920. Mumenthaler M., Mattle H. *Neurology*. Moscow. 2019:920. (In Russ).
- 4 Никишин В.О., Голохвастов С.Ю., Бобков А.В. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста. Особенности этиопатогенеза и вторичной профилактики. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2020;39(15):102-105. Nikishin V.O., Golokhvastov S.Y., Bobkov A.V. Ischemic stroke in young people. Features of etiopathogenesis and secondary prevention. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020;39(15):102-105. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/rmmar43362>
- 5 Самсонова Н.А., Карпова М.И., Москвичева М.Г. Клиническая и экспертная характеристика больных с инсультом, впервые признанных инвалидами. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(10):35-41. Samsonova N.A., Karpova M.I., Moskvicheva M.G. Clinical and expert characteristics of patients with stroke, for the first time recognized as disabled. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;18(10):35-41. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-i-ekspertnaya-harakteristika-bolnyh-s-insultom-vpervye-priznannyh-invalidami> (дата обращения: 13.06.2024).
- 6 Долганов М.В., Карпова М.И. Эффективность применения технологий виртуальной реальности при постинсультном парезе верхней конечности. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(1):60-67. Dolganov M.V., Karpova M.I. Efficacy of using virtual reality in post-stroke upper limb paresis. *Perm Medical Journal*. 2018;35(1):60-67. (In Russ). URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_32556569_87870767.pdf
- 7 Дзюева С.С., Жамборова Ф.А., Арамисова Р.М., Какех М. Структура инсультов мозга и их факторов риска. *Евразийский союз ученых*. 2017;10-1(43):27-28. Dzueva SR, Zhamborova FA, Aramisova RM, Kakekh M. Structure of strokes of the brain and their risk factors. *Eurasian Union of Scientists*. 2017;10-1(43):27-28. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktura-insultov-mozga-i-ih-faktorov-riska/viewer>
- 8 Титов Б.В., Матвеева Н.А., Мартынов М.Ю., Фаворова О.О. Ишемический инсульт как комплексное полигенное заболевание. *Молекулярная биология*. 2015;49(2):224-247. Titov B.V., Matveeva N.A., Martynov M.Yu., Favorova O.O. Ischemic stroke as a complex polygenic disease. *Molecular Biology*. 2015;49(2):224-247. (In Russ). <https://doi.org/10.7868/S0026898415020135>
- 9 Назарова С.К., Оташихов З.И., Мирдадаева Д.Д. Постинсультная реабилитация больных как социально-гигиеническая. *Новый день в медицине*. 2020;2(30):449-452. Nazarova S.K., Otashexov Z.I., Mirdadaeva D.D. Postinsultal rehabilitation of patients as a socio-hygienic problem. *New day in medicine*. 2020;2(30):449-452. (In Russ). URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_43138103_27981545.pdf
- 10 Воловик М.Г., Борзиков В.В., Кузнецов А.Н. и др. Технологии виртуальной реальности в комплексной медицинской реабилитации пациентов с ограниченными возможностями (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2018;10(4):173-182. Volovik M.G., Borzikov V.V., Kuznetsov A.N. et al. Virtual reality technology in complex medical rehabilitation of patients with disabilities (review). *Modern Technologies in Medicine*. 2018;10(4):173-182. (In Russ). <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.4.21>
- 11 Riener R, Harders M. Virtual reality in medicine. London: Springer, 2012:294.
- 12 Khokale R.S., Mathew G., Ahmed S. et al. Virtual and Augmented Reality in Post-stroke Rehabilitation: A Narrative Review. *Cureus*. 2023;15(4):e37559. <https://doi.org/10.7759/cureus.37559>
- 13 Mekbib D.B., Zhao Z., Wang J. et al. Proactive motor functional recovery following immersive virtual reality-based limb mirroring therapy in patients with subacute stroke. *Neurotherapeutics*. 2020;17(4):1919-1930. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00882-x>
- 14 Hao J., Yao Z., Harp K. et al. Effects of virtual reality in the early-stage stroke rehabilitation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiotherapy theory and practice*. 2023;39(12):2569-2588. <https://doi.org/10.1080/09593985.2022.2094302>
- 15 Слепнева Н.И., Даминов В.Д., Новак Э.В., Карпов О.Э. Клиническая эффективность технологий виртуальной реальности в восстановлении функции верхней конечности после инсульта. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2021;16(2):80-85. Slepnyova N.I., Daminov V.D., Novak E.V., Karpov O.E. The clinical efficacy of virtual reality technologies in restoring functional abilities of the upper limb after stroke. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2021;16(2):80-85. (In Russ). <https://doi.org/10.25881/20728255-2021-16-2-80>
- 16 Ikbali Afsar S., Mirzayev I., Umit Yemisci O., Cosar Saracgil S.N. Virtual Reality in Upper Extremity Rehabilitation of Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*. 2018;27(12):3473-3478. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.007>
- 17 Cho D.R., Lee S.H. Effects of virtual reality immersive training with computerized cognitive training on cognitive function and activities of daily living performance in patients with acute stage stroke: A preliminary randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(11):e14752. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014752>
- 18 Kim W.S., Cho S., Ku J. et al. Clinical application of virtual reality for upper limb motor rehabilitation in stroke: review of technologies and clinical evidence. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(10):3369. <https://doi.org/10.3390/jcm9103369>

- 19 Miclaus R., Roman N., Caloian S. et al. Non-Immersive Virtual Reality for Post-Stroke Upper Extremity Rehabilitation: A Small Cohort Randomized Trial. *Brain sciences*. 2020;10(9):655. <https://doi.org/10.3390/brainsci10090655>
- 20 Bernhardt J., Hayward K.S., Kwakkel G. et al. Agreed Definitions and a Shared Vision for New Standards in Stroke Recovery Research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable Taskforce. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2017;31(9):793-799. <https://doi.org/10.1177/1545968317732668>
- 21 Aderinto N., Olatunji G., Abdulbasit M.O. et al. Exploring the efficacy of virtual reality-based rehabilitation in stroke: a narrative review of current evidence. *Annals of medicine*. 2023;55(2): 2285907. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2285907>
- 22 Proffitt R., Lange B. Considerations in the efficacy and effectiveness of virtual reality interventions for stroke rehabilitation: moving the field forward. *Physical therapy*. 2015;95(3):441-448. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130571>
- 23 Rusu L., Paun E., Marin M.I. et al. Plantar Pressure and Contact Area Measurement of Foot Abnormalities in Stroke Rehabilitation. *Brain sciences*. 2021;11(9). <https://doi.org/10.3390/brainsci11091213>

Авторская справка**Лахов Александр Сергеевич**

Ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-9311-3041; nevrolog.alex@gmail.com

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Стариковский Максим Юрьевич

Ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-2592-6614; max999_95@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Повереннова Ирина Евгеньевна

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-2594-461X; ipover555@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Куров Максим Владимирович

Канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6041-0229; m.v.kurov@samsmu.ru

Вклад автора: написание текста.

Перстенёва Наталья Павловна

Канд. экон. наук, доцент, доцент кафедры статистики и эконометрики, Самарский государственный экономический университет.

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

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Author's reference**Aleksandr S. Lakhov**

Assistant Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-9311-3041; nevrolog.alex@gmail.com

Author contributions: data collection and processing.

Maksim Yu. Starikovskiy

Assistant Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-2592-6614; max999_95@mail.ru

Author contributions: text editing.

Irina E. Poverennova

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-2594-461X; ipover555@mail.ru

Author's contribution: study concept and design.

Maksim V. Kurov

Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6041-0229; m.v.kurov@samsmu.ru

Author's contribution: writing the text.

Persteneva Natalia Pavlovna

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 and interpretation.



НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ СУПЕРИНФЕКЦИИ ВИРУСАМИ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА, ГЕПАТИТОВ В И С

Е.П. Феоктистова, Д.Ю. Константинов

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

Резюме. *Актуальность.* Одним из факторов риска прогрессирования фиброзного процесса в печени при тройном суперинфицировании вирусами иммунодефицита человека, гепатитов В и С (ВИЧ/ВГВ/ВГС) может служить очередность поступления вирусных возбудителей в организм человека, а также временной интервал между поступлением разных патогенов. *Цель исследования:* оценить влияние на течение фиброза печени при суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС очередности поступления возбудителей в организм человека и сроков между суперинфицированием. *Материалы и методы.* 97 человек с верифицированным диагнозом «Суперинфекция ВИЧ/ВГВ/ВГС» были подвергнуты ретроспективному анализу в зависимости от сроков поступления в организм патогенов, степени выраженности фиброза печени и проводимой противовирусной терапии. Среди обследуемых было 80% мужчин. В возрастную категорию от 18 до 44 лет входили 84%, а остальные пациенты – в категорию 45–49 лет. Все пациенты получали противовирусную терапию. Фиброз в печени оценивался с помощью проводимой в динамике эластографии печени. *Результаты.* Наиболее благоприятным, с точки зрения прогрессирования фиброза печени, служило первичное инфицирование ВИЧ при интервале между инфицированием вирусами гепатитов В и С в 1–5 лет. Преобладание прогрессирующего течения фиброзного процесса в печени возникало в тех случаях, когда первым патогеном выступал вирусный гепатит В, а интервал между суперинфицированием другим вирусом (ВИЧ, ВГС) превышал 10 лет. В случаях, не входящих в эту категорию пациентов, фактором риска при тройном суперинфицировании может служить вирусная нагрузка ВГС выше 1 700 000 копий/мл. *Выводы.* При суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС высокая частота риска прогрессирующего течения фиброза печени связана с ситуациями, когда: первым суперинфицирующим патогеном служит ВИЧ при интервале до суперинфицирования вирусами гепатитов В и/или С в 1–5 лет; первым суперинфицирующим патогеном служит ВГВ при интервале до суперинфицирования ВИЧ и/или ВГС более 10 лет. При суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС в случае отсутствия значения очередности суперинфицирования фактором риска прогрессирующего течения фиброза печени может служить вирусная нагрузка ВГС более 1 700 000 копий/мл. Рациональной схемой проведения антиретровирусной терапии при тройном суперинфицировании ВИЧ/ВГВ/ВГС является сочетание нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ и ВГВ и ингибиторов протеазы ВИЧ.

Ключевые слова: суперинфекция ВИЧ/ВГВ/ВГС, прогрессирующий фиброз печени, очередность инфицирования, вирусная нагрузка, антиретровирусная терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Феоктистова Е.П., Константинов Д.Ю. Новый взгляд на факторы риска прогрессирующего течения фиброза печени при суперинфекции вирусами иммунодефицита человека, гепатитов В и С. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):68–75. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.6>



A NEW PERSPECTIVE ON RISK FACTORS FOR PROGRESSIVE LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH HIV, HBV, HCV SUPERINFECTION

Ekaterina P. Feoktistova, Dmitriy Yu. Konstantinov

Samara State Medical University, 89, st. Chapayevskaya, Samara, 443099, Russia

Abstract. *Topicality.* One of the risk factors for the progression of the fibrotic process in the liver in triple superinfection with HIV/HBV/HCV may be the order of entry of viral pathogens into the human body, as well as the time interval between the entry of different pathogens. The aim of the study was to assess the effect on the course of liver fibrosis in HIV/HBV/HCV superinfection of the sequence of pathogens entering the human body and the time between superinfection. *Materials and methods.* 97 people with a verified diagnosis of HIV/HBV/HCV superinfection were subjected to a retrospective analysis depending on the timing of pathogen intake, the severity of liver fibrosis and antiviral therapy. Among the examined, 80% were men. The age category of 18-44 years included 84% and the remaining patients were in the category of 45-49 years. All patients received antiviral therapy. Liver fibrosis was assessed using dynamic liver elastography. *Outcomes.* The most favorable from the point of view of the progression of liver fibrosis was the primary HIV infection with an interval of 1-5 years between infection with hepatitis B and C viruses. The predominance of the progressive course of the fibrotic process in the liver occurred in cases where the first pathogen was HBV, and the interval between superinfection with another virus (HIV, HCV) exceeded 10 years. In cases not included in this category of patients, a HCV viral load above 1,700,000 copies/ml may be a risk factor for triple superinfection. *Findings.* 1. In HIV/HBV/HCV superinfection, a high risk of progressive liver fibrosis is associated with situations when: the first superinfecting pathogen is HIV at an interval of 1-5 years before superinfection with hepatitis B and/or C viruses; the first superinfecting pathogen is HBV with an interval of more than 10 years prior to HIV and/or HCV superinfection. 2. In HIV/HBV/HCV superinfection, in the absence of a priority for superinfection, a HCV viral load of more than 1700000 copies/ml may be a risk factor for advanced liver fibrosis. A rational regimen for antiretroviral therapy in triple superinfection with HIV/HBV/HCV is a combination of nucleotide inhibitors of HIV and HBV reverse transcriptase and HIV protease inhibitors.

Keywords: HIV/HBV/HCV superinfection, progressive liver fibrosis, contamination, viral order, viral sequence, antiretroviral 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: Feoktistova E.P., Konstantinov D.Yu. A new perspective on risk factors for progressive liver fibrosis in patients with HIV, HBV, HCV superinfection. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):68-75. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.6>

Введение

Более 1 миллиона человек ежедневно заражаются инфекциями, передаваемыми половым путём, и каждый год 4,5 миллиона человек заражаются ВИЧ, гепатитом В и гепатитом С [1]. Заболевания печени, вызванные хроническим вирусным гепатитом В (HBV) и вирусным гепатитом С (HCV), в настоящее время становятся все более распространённой причиной заболеваемости и смертности среди лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [2].

Из-за общих путей передачи инфекция всеми тремя вирусами довольно распространена и поражает миллионы людей во всем мире. Иммунодефицит, вызванный ВИЧ, повышает вероятность персистенции ВГВ и ВГС, а гепатотоксичность, связанная с антиретровирусной терапией (АРВТ), способна усугубить состояние печени. Данные свидетельствуют также о том, что ВИЧ-инфекция повышает риск развития гепатоклеточной карциномы, связанной с ВГВ или ВГС, хотя точные механизмы повышенного гепатоканцерогенеза полностью не выяснены [3].

Тройное суперинфицирование ВИЧ/ВГВ/ВГС чаще всего наблюдают у лиц с множественными факторами риска, особенно это касается лиц, сочетающих потребление инъекционных наркотиков и живущих в неблагоприятной социальной среде. Высокий риск суперинфицирования названными вирусами возникает из-за одинаковых путей их передачи

через кровь с использованием общих игл, шприцёв, другого инъекционного оборудования, половой, а также вертикальной передачи [4].

Исследователи, работающие в этой области, подчеркивают также, что медицинский аспект проблемы тройного суперинфицирования ВИЧ/ВГВ/ВГС является результатом довольно сложных взаимодействий вирусных возбудителей как между собой, так и с иммунной системой организма человека, особенно в условиях воздействия на неё ВИЧ. Так, например, содержание в крови CD4+ Т-лимфоцитов у пациентов с тройной инфекцией ВИЧ/ВГВ/ВГС было значительно ниже, чем у пациентов с моноинфекцией ВИЧ [5]. Тем не менее, основной причиной смерти пациентов со СПИД в ассоциации с ВГВ и ВГС служит терминальная стадия заболевания печени даже при количестве Т-клеток CD4(+) > 100/мкл [6].

Следует также иметь в виду, что лечение суперинфицированных пациентов осложняется побочными эффектами противовирусных препаратов, что приводит к лекарственной устойчивости, гепатотоксичности и отсутствию необходимого ответа на противовирусную терапию (ПВТ). С другой стороны, суперинфицированных людей необходимо лечить несколькими препаратами одновременно, например от ВИЧ вместе с ВГВ и/или ВГС. Поэтому диагностика, лечение и контроль тройных суперинфекций ВИЧ, ВГВ и ВГС сложны и требуют дальнейшего изучения [4].

Поскольку тройное суперинфицирование развивается, как правило, не одновременно, особый интерес, с нашей точки зрения, вызывает вопрос о том, может ли влиять на течение фиброза печени при суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС очередность поступления возбудителей в организм человека и сроки между суперинфицированием, что и послужило целью данного исследования.

В задачи исследования входило: 1) определение взаимосвязи между характером течения фиброзного процесса в печени при суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС и очередностью поступления вирусных патогенов; 2) в случае подтверждения обозначенной взаимосвязи определение влияния сроков между поступлением первого и последующего патогенов на характер течения фиброзного процесса в печени; 3) определение возможности влияния дополнительных критериев на характер течения фиброзного процесса в печени; 4) формирование групп риска прогрессирующего течения фиброзного процесса в печени и оценка их взаимосвязи со схемой проведения АРВТ.

Материалы и методы

Пациенты, вошедшие в исследование, находились под наблюдением в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» с 2019 по 2023 г. Истории болезни 97 человек с верифицированным диагнозом «Суперинфекция ВИЧ/ВГВ/ВГС» были подвергнуты ретроспективному анализу при продолжительности ретроспективной оценки состояния каждого пациента от 1 года до 25 лет. 24 пациента обратились в Центр в процессе проведения исследования при сроке наблюдения не менее 1 года. Все вновь поступившие пациенты были проинформированы об использовании их данных и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Группа исследования включала 80% мужчин и 20% женщин, среди которых 84% входили в возрастную категорию 18–44 лет, а остальные пациенты – в категорию 45–49 лет.

Все пациенты получали АРВТ, отсутствие приерженности которой не превышало 6%. АРВТ ВИЧ-инфекции предусматривала использование нескольких комбинированных схем лечения: 1) сочетание двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), в том числе обладающих противовирусным анти-ВГВ действием, и одного ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ) ВИЧ (ламивудин, тенофовир, эмтрицитабин); 2) сочетание двух препаратов из группы НИОТ, в том числе обладающих противовирусным анти-ВГВ действием, и одного или двух препаратов из группы ингибиторов протеазы (ИП) (ламивудин, те-

нофовир, саквинавир, ритонавир, лопинавир/ритонавир, зидовудин, атазанавир, абакавир, фосфазид, дарунавир); 3) сочетание двух препарата из группы НИОТ, в том числе обладающих противовирусным анти-ВГВ действием, и один препарат из группы ингибиторов интегразы (ИИ) ВИЧ (ламивудин, тенофовир, зидовудин, абакавир, ралтегравир, долутегравир).

ПВТ хронического гепатита С назначалась 46 пациентам в течение 8–12 недель и включала препараты прямого противовирусного действия (ПППД) в различных сочетаниях (гразопревил и элбасвир, глекапревир и пибрентасвир, софосбувир и даклатасвир).

Всем пациентам выполнялась транзитная фиброэластометрия печени с интервалом в 1 год на аппарате Фиброскан FS-50 (Франция) с определением стадии фиброза печени по шкале METAVIR: стадия F0 (отсутствие фиброза печени) $\leq 5,8$ кПа; стадия F1 (начальный фиброз печени) – 5,9–7,2 кПа; стадия F2 (умеренно выраженный фиброз печени) – 7,3–9,5 кПа; стадия F3 (значительно выраженный фиброз) – 9,6–12,5 кПа; стадия F4 (цирроз печени) $> 12,5$ кПа. При переходе в течение года на следующую стадию фиброзного процесса по шкале METAVIR фиброз печени оценивался как прогрессирующий, возврат стадии на предыдущую за этот же период позволял оценить фиброз печени как регрессирующий, при отсутствии изменения стадии фиброза его течение считалось стабильным [7].

Для определения в крови РНК ВИЧ, РНК ВГС, ДНК ВГВ, а также вирусной нагрузки ВИЧ, ВГВ, ВГС выполнялась полимеразная цепная реакция с использованием ПЦР-анализатора «Abbott m2000rt» (Abbott Molecular Inc., USA) и автоматизированной станции пробоподготовки и выделения нуклеиновых кислот и белков «QI Asymphony SP» (QIAGEN GmbH, Германия) с наборами реагентов РеалБест (Вектор-Бест АО, Россия).

Результаты исследования

Среди наблюдаемых пациентов на долю суперинфицированных лиц с прогрессирующим течением фиброза печени приходилось 37% (рис. 1). Регрессирующее течение фиброза печени регистрировалось достоверно реже и составляло 15%, а остальные 48% приходились на пациентов со стабильным течением фиброза печени.



Рисунок 1. Частота встречаемости различных вариантов течения фиброза печени при суперинфекции ВИЧ/ВГС/ВГВ

Figure 1. Prevalence of Different Liver Fibrosis Progression Patterns in Patients with HIV/HCV/HBV Superinfection

Далее устанавливалась взаимосвязь между частотой развития неблагоприятного течения суперинфекционного процесса (максимальная частота встречаемости прогрессирующего течения фиброза печени при отсутствии регрессирующего течения) и демографическими данными пациентов (пол, возраст, индекс массы тела), а также клинко-эпидемиологическими характеристиками суперинфекции ВИЧ/ВГС/ВГВ (табл. 1).

Среди всех тестируемых признаков статистически достоверные взаимосвязи с течением фиброзного процесса в печени при суперинфекции ВИЧ/ВГС/ВГВ продемонстрировали очередность суперинфицирования отдельными вирусами, а также интервал времени между поступлениями патогенов в организм, если первым патогеном служил вирус гепатита В.

Таблица 1. Демографические и клинко-эпидемиологические признаки пациентов с суперинфекцией ВИЧ/ВГС/ВГВ при разном характере течения фиброзного процесса в печени

Table 1. Demographic, Clinical, and Epidemiological Characteristics of Patients with HIV/HBV/HCV Superinfection Stratified by Liver Fibrosis Progression Patterns

Демографические и клинко-эпидемиологические признаки		Характер течения фиброза печени (человек / %)			ONE WAY ANOVA	
		прогрессирующее течение	стабильное течение	регрессирующее течение	F	p
Пол	мужчины	29 / 37%	37 / 47%	13 / 16%	0,170	0,681
	женщины	7 / 39%	9 / 50%	2 / 11%		
Возрастная категория	18-44 лет	34 / 41%	35 / 43%	13 / 16%	0,732	0,191
	45-59 лет	2 / 13%	11 / 74%	2 / 13%		
Индекс массы тела (ИМТ)	<18,5 кг/м ²	-	4 / 100%	-	0,359	0,783
	18,5-24,9 кг/м ²	13 / 46%	10 / 36%	5 / 18%		
	25-29,9 кг/м ²	2 / 22%	6 / 67%	1 / 11%		
	≥30 кг/м ²	-	2 / 100%	-		
Стадия ВИЧ-инфекции	3	5 / 42%	6 / 50%	1 / 8%	0,233	0,873
	4А	17 / 34%	25 / 50%	8 / 16%		
	4Б	13 / 39%	15 / 49%	5 / 15%		
	4В	1 / 50%	-	1 / 50%		
Синдром алкогольной зависимости	есть	19 / 36%	26 / 49%	8 / 15%	0,019	0,890
	нет	17 / 39%	20 / 45%	7 / 16%		
Синдром зависимости от психоактивных веществ	есть	32 / 38%	39 / 45%	15 / 17%	0,553	0,459
	нет	4 / 36%	7 / 64%	-		
Генотип ВГС	1b	15 / 35%	20 / 46%	8 / 19%	0,679	0,510
	2	2 / 33%	4 / 67%	-		
	3a	10 / 45%	10 / 45%	2 / 10%		
Стадии фиброза печени	F0	12 / 54%	10 / 46%	-	2,230	0,061
	F1	9 / 50%	9 / 50%	-		
	F2	3 / 20%	6 / 40%	6 / 40%		
	F3	12 / 71%	2 / 12%	3 / 17%		
	F4	-	19 / 70%	8 / 30%		
Очередность инфицирования (первый патоген)	ВИЧ	23 / 70%	10 / 30%	-	15,88	<0,001***
	ВГС	9 / 18%	29 / 58%	12 / 24%		
	ВГВ	4 / 29%	7 / 50%	3 / 21%		
Промежуток между попаданием возбудителей, если ВИЧ первый патоген	< 1года	10 / 62%	6 / 38%	-	0,743	0,535
	1-5 лет	4 / 67%	2 / 33%	-		
	5-10 лет	1 / 50%	1 / 50%	-		
	>10 лет	8 / 89%	1 / 11%	-		
Промежуток между попаданием возбудителей, если ВГС первый патоген	< 1 года	1 / 5%	11 / 58%	7 / 37%	2,7	0,110
	1-5 лет	3 / 38%	3 / 38%	2 / 25%		
	5-10 лет	1 / 17%	3 / 50%	2 / 33%		
	>10 лет	4 / 23%	12 / 71%	1 / 6%		
Промежуток между попаданием возбудителей, если ВГВ первый патоген	1-5 лет	2 / 50%	2 / 50%	-	6,859	0,012**
	5-10 лет	-	1 / 25%	3 / 75%		
	>10 лет	2 / 33%	4 / 67%	-		

Примечание: F – критерий Фишера, p – вероятность различий в распределении данных по критерию Фишера при * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Таким образом, с позиций формирования группы высокого риска, судя по полученным результатам, при тройном суперинфицировании относятся пациенты, у которых первый патоген ВИЧ, а также у которых первый патоген ВГВ при интервале между инфицированием 1-5 лет или более 10 лет. В состав группы высокого риска вошло 43 пациента.

Для общей характеристики группы высокого риска в ней, по сравнению с остальными 54 пациентами, определялось соотношение частоты встречаемости различных вариантов течения фиброза печени: прогрессирующего, стабильного, регрессирующего. Результаты такого анализа представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Частота встречаемости вариантов течения фиброза печени в группе риска и вне группы риска при суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС

Figure 2. Prevalence of Liver Fibrosis Progression Patterns in High-Risk and Non-High-Risk Groups of Patients with HIV/HBV/HCV Superinfection

Как следует из рисунка 2, в группе высокого риска на долю пациентов с прогрессирующим течением фиброза печени на момент исследования приходилось 80% (38 человек из 43) при полном отсутствии вариантов регрессирующего течения фиброзного процесса.

У остальных пациентов частота встречаемости прогрессирующего фиброза печени не превышала 18% (12 человек) при возможности развития регрессирующего течения в 22% случаев. У этих 18% суперинфекция ВИЧ/ВГВ/ВГС сопровождалась развитием фиброзного процесса в печени, имеющего прогрессирующее течение, но не связанное с очередностью инфицирования, они были объединены в «группу условного риска», при этом была сделана попытка выяснить причину прогрессирующего течения фиброза путём исследования вирусной нагрузки всех трёх суперинфицирующих патогенов.

Оставшиеся 42 пациента с суперинфекцией ВИЧ/ВГВ/ВГС, не имеющие прогрессирующего течения фиброза печени и не связанные с очередностью суперинфицирования, были отнесены нами в группу неустановленного риска.

Во всех трёх группах (высокого риска, условного риска, неустановленного риска) далее определялась вирусная нагрузка ВИЧ, ВГВ и ВГС. При этом ни ВИЧ, ни ВГВ не выявили по вирусной нагрузке межгрупповых различий, в то время как вирусная нагрузка ВГС оказалась более информативной, что показано на рисунке 3.

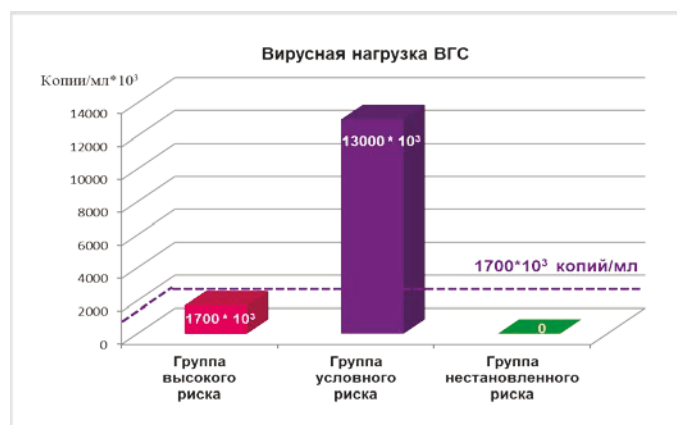


Рисунок 3. Вирусная нагрузка ВГС в крови пациентов с суперинфекцией ВИЧ/ВГС/ВГВ, принадлежащих к группам с разной степенью риска прогрессирующего течения фиброза печени

Figure 3. HCV Viral Load in Blood of Patients with HIV/HCV/HBV Superinfection Belonging to Groups with Different Degrees of Risk for Progressive Liver Fibrosis

Как следует из рисунка 3, у пациентов, принадлежащих к группе условного риска, наблюдается избирательно высокий уровень вирусной нагрузки ВГС (выше 1 700 000 копий/мл), что можно считать маркером этой группы. Таким образом, из 97 пациентов с суперинфекцией ВИЧ/ВГВ/ВГС удалось сформировать три группы, различающиеся по степени риска прогрессирования фиброзного процесса и по условиям, благодаря которым формируется этот риск.

На следующем этапе была сделана попытка использовать полученные данные для коррекции схем АРВТ с присущей им гепатотоксичностью, чтобы максимально уменьшить риск прогрессирующего течения фиброза печени при её применении.

С этой целью анализировалось влияние комбинации отдельных групп препаратов для антиретровирусной терапии на течение фиброза печени при суперинфекции ВИЧ/ВГС/ВГВ в зависимости от принадлежности пациентов к той или иной группе по степени риска. Результаты такого исследования представлены на рисунке 4.

Сочетание НИОТ и ННИОТ ВИЧ у пациентов группы высокого риска при тройном суперинфицировании ВИЧ/ВГС/ВГВ в 100% случаев сопровождалось прогрессированием фиброза печени, в то время как в группах с условным и неустановленным риском подобная комбинированная терапия приводила к прогрессирующему поражению печени

только в 26% случаев при 22%-й частоте встречаемости регрессии фиброзного процесса.

Очень похожий результат наблюдался при АРВТ с использованием НИОТ ВИЧ и ИИ этого вируса с той только разницей, что на число пациентов с неустановленным риском приходилось всего 12% случаев регрессирующего фиброза печени.

Несколько иная ситуация наблюдалась при применении ингибиторов обратной транскриптазы и ИП ВИЧ. На долю пациентов группы высокого риска с прогрессирующим фиброзным процессом в печени приходилось 62%, а в остальных случаях течение фиброза имело стабильный характер. Более благоприятная ситуация наблюдалась и в группах условного и неустановленного риска: частота прогрессирующего течения снижалась с 26% до 17%, а регрессирующего течения возрастала до 31% при той же встречаемости стабильного фиброза печени, что и в случае других комбинаций препаратов для АРВТ.

Таким образом, тройное суперинфицирование ВИЧ/ВГС/ВГВ может служить показанием для назначения АРВТ, а наиболее рациональным при проведении АРВТ, независимо от исходной степени риска прогрессирования фиброза печени, является сочетание ингибиторов обратной транскриптазы и ингибиторов протеазы ВИЧ.

Для противовирусной анти-ВГС терапии использовалась только одна группа лекарственных средств – ПППД. Лечению подвергались 46 человек. В результате выполнения данного фрагмента исследований в группе высокого риска у всех без исключения пациентов, подвергнутых лечению (14 человек), фиброз печени принял стабильное течение, а в группе условного риска 3 человека из 8 продолжали сохранять высокую вирусную нагрузку и прогрессирующее течение фиброза печени.

Полученные данные были положены в основу алгоритма оценки риска прогрессирующего течения фиброза печени при наблюдении данных пациентов (рис. 5), что позволит корректировать план ведения таких больных и планировать лечебные мероприятия по контролю фиброзного процесса.

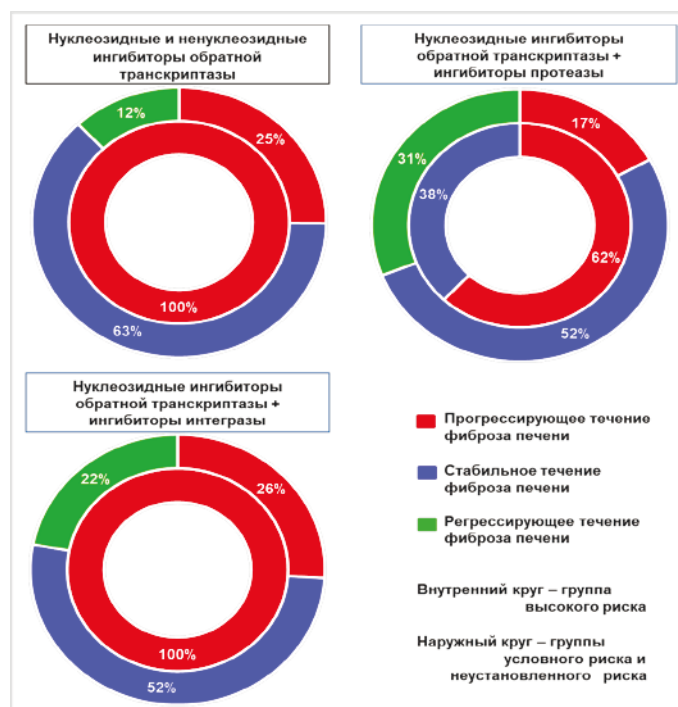


Рисунок 4. Частота встречаемости разных вариантов течения фиброза печени в группах риска его прогрессирования у пациентов с суперинфекцией ВИЧ/ВГС/ВГВ при использовании разных схем АРВТ

Figure 4. Prevalence of Different Liver Fibrosis Progression Patterns in High-Risk Groups of Patients with HIV/HBV/HCV Superinfection Receiving Different ART Regimens

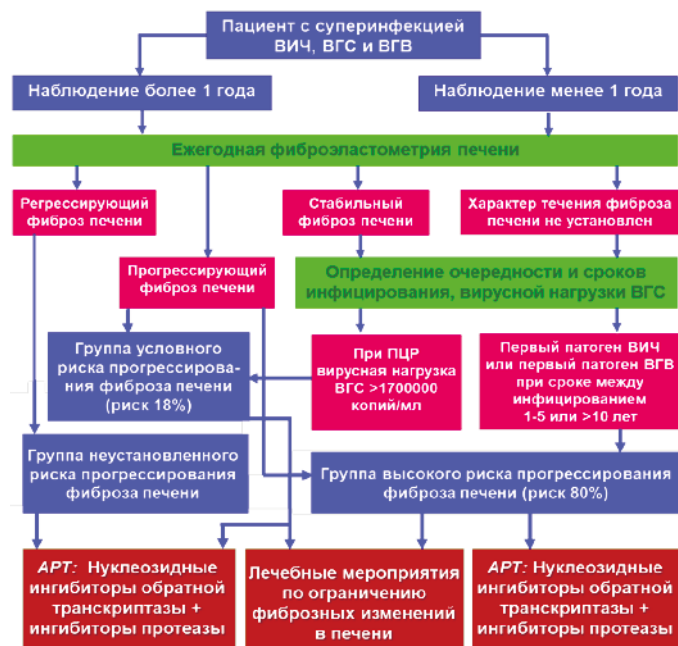


Рисунок 5. Алгоритм оценки риска прогрессирующего течения фиброза печени и назначения АРВТ у пациентов с суперинфекцией ВИЧ/ВГС/ВГВ

Figure 5. Algorithm for Assessing the Risk of Progressive Liver Fibrosis and Prescribing ART in Patients with HIV/HBV/HCV Superinfection

Обсуждение результатов

Как показывают представленные данные, тройное суперинфицирование ВИЧ/ВГВ/ВГС, действительно, характеризуется высокой частотой развития прогрессирующего фиброза печени, которое развивается примерно у 37% пациентов. Как свидетельствуют результаты данного исследования, одной из причин этого явления при тройном суперинфицировании может служить очередность поступления возбудителей в организм человека и интервал времени между инфицированием разными патогенами.

Наименее благоприятной являлась ситуация, когда первым патогеном служил ВИЧ при интервале между инфицированием ВИЧ и вирусами гепатитов В и С в 1–5 лет. Столь же нежелательное преобладание прогрессирующего течения фиброзного процесса в печени возникало и в тех случаях, когда первым патогеном выступал ВГВ, а интервал между суперинфицированием другим вирусом (ВИЧ, ВГС) превышает 10 лет. Во всех этих случаях риск прогрессирования фиброза печени был очень высок и составлял 80%.

Интерпретировать это явление довольно сложно, поскольку в современной научной литературе похожие сведения из клинической практики мы обнаружили в только работе В.В. Маслякова и М.С. Аристанбековой [8], посвящённой прогнозированию прогрессирующего фиброза печени, но только у пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГС.

К настоящему времени стало известно, что пациенты, инфицированные ВИЧ, ВГВ и/или ВГС, могут иметь широкий спектр вирусологических профилей, при этом были задокументированы различные модели взаимного влияния указанных вирусов. Так, известно, что коинфекция с ВИЧ может изменить естественные характеристики ВГВ за счёт статуса репликации генома, более высоких показателей развития хронической инфекции и прогрессирования заболевания печени [9]. Влияние ВИЧ на ВГВ имеет решающее значение потому, что ВИЧ может спровоцировать хроническую инфекцию ВГВ, которая, в свою очередь, может привести к развитию гепатоцеллюлярной карциномы [10]. Со своей точки зрения, учитывая обнаруженное нами влияние на прогрессирующий процесс в печени интервалов между суперинфицированием, можно высказать предположение о роли в этом процессе механизмов формирования иммунологической памяти на возбудителей.

Кроме того, в литературе есть сведения о том, что при коинфекции ВИЧ/ВГС ВИЧ увеличивает вирусную нагрузку ВГС и ускоряет прогрессирование заболевания печени [11].

С последним явлением столкнулись и мы при проведении данного исследования. В тех случаях,

когда прогрессирующее течение фиброза печени при суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС не было связано с очередностью суперинфицирования, что наблюдалось только у 12 пациентов, отнесённых нами в группу условного риска, в качестве фактора риска было подтверждено значение высокой вирусной нагрузки ВГС более 1 700 000 копий/мл.

Что касается необходимости учёта вновь описанных факторов риска при проведении АРВТ с использованием препаратов одновременно и анти-ВИЧ и анти-ВГВ действия, а также ПВТ ВГС, то в литературе подчеркивается, что лечение инфицированных пациентов осложняется побочными эффектами противовирусных препаратов, что приводит к лекарственной устойчивости, гепатотоксичности и отсутствию необходимого устойчивого ответа [4, 12], что подтвердили и установленные нами факты взаимосвязи между группами/факторами риска прогрессирующего течения фиброза печени и различными схемами АРВТ.

Заключение

Таким образом, впервые было установлено, что фактором риска прогрессирования фиброзного процесса при тройном суперинфицировании ВИЧ/ВГВ/ВГС в половине случаев может служить очередность поступления названных вирусов в организм человека, а также временной интервал между поступлением разных патогенов. Такой подход позволяет сформировать группу высокого риска прогрессирующего течения фиброза печени, и в нашем исследовании данный риск составил 80%.

В случаях, не входящих в категорию, определённую как группа высокого риска, фактором риска при тройном суперинфицировании может служить вирусная нагрузка ВГС выше 1 700 000 копий/мл. Эта категория пациентов, обозначенная как группа условного риска, и риск прогрессирования у них фиброза печени, равный 18%.

Принадлежность пациентов к группе высокого или условного риска влияла на выбор схемы проведения АРВТ в пользу сочетанного применения НИОТ ВИЧ и ВГВ и ИП ВИЧ.

При противовирусной анти-ВГС терапии у пациентов группы условного риска эффект был неполным, что требует дальнейшего изучения.

Выводы

При суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС высокая частота риска прогрессирующего течения фиброза печени связана с ситуациями, когда:

- первым суперинфицирующим патогеном служит ВИЧ при интервале до суперинфицирования вирусами гепатитов В и/или С в 1–5 лет;

- первым суперинфицирующим патогеном служит ВГВ при интервале до суперинфицирования ВИЧ и/или ВГС более 10 лет.

При суперинфекции ВИЧ/ВГВ/ВГС в случае отсутствия значения очередности суперинфицирования фактором риска прогрессирующего течения фибро-

за печени может служить вирусная нагрузка ВГС более 1 700 000 копий/мл.

Рациональной схемой проведения антиретровирусной терапии при тройном суперинфицировании ВИЧ/ВГВ/ВГС является сочетание нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ и ВГВ и ингибиторов протеазы ВИЧ.

Литература [References]

- 1 Глобальные стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022–2030 гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2022:125. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030. Geneva: World Health Organization; 2022:125. (In Russ).
- 2 Easterbrook P., Sands A., Harmanci H. Challenges and priorities in the management of HIV/HBV and HIV/HCV coinfection in resource-limited settings. *Semin Liver Dis.* 2012;32 (2):147–57. PMID: 22760654. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1316476>
- 3 Hu J., Liu K., Luo J. HIV-HBV and HIV-HCV coinfection and liver cancer development. *Cancer Treat Res.* 2019;177:231–250. PMID: 30523627. https://doi.org/10.1007/978-3-030-03502-0_9
- 4 McKee G., Butt Z.A., Wong S., Salway T., Gilbert M., Wong J. et al. Syndemic characterization of HCV, HBV, and HIV co-infections in a large population based cohort study. *E Clinical Medicine.* 2018;4-5:99–108. PMID: 31193601. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.10.006>
- 5 Shahriar S., Araf Y., Ahmad R., Kattel P., Sah G.S., Rahaman T.I. et al. Insights into the coinfections of human immunodeficiency virus-hepatitis B virus, human immunodeficiency virus-hepatitis C virus, and hepatitis B virus-hepatitis C virus: Prevalence, risk factors, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Front Microbiol.* 2022;12:780887. PMID: 35222296. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.780887>
- 6 Ogwu-Richard S.O., Ojo D.A., Akingbade O.A., Okonko I.O. Triple positivity of HBsAg, anti-HCV antibody, and HIV and their influence on CD4+ lymphocyte levels in the highly HIV infected population of Abeokuta, Nigeria. *Afr Health Sci.* 2015;15(3):719–727. PMID: 26957958. <https://doi.org/10.4314/ahs.v15i3.4>
- 7 Guo P.L., Cai W.P., Chen X.J., He H.L., Hu F.Y., Tang X.P. et al. Research on the causes of death associated with combined effects of HBV and HCV infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2018;26(7):495–498. PMID: 30317770. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.07.003>
- 8 Poynard T., Ratziu V., Benhamou Y., Thabut D., Moussalli J. Biomarkers as a first-line estimate of injury in chronic liver diseases: time for a moratorium on liver biopsy? *Gastroenterology.* 2005;128(4):1146–1148. PMID: 15825108. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.02.056>
- 9 Масляков В.В., Аристанбекова М.С. Методика прогнозирования прогрессирующего фиброза печени у больных коинфекцией вируса иммунодефицита человека и вирусного гепатита С. *Анализ риска здоровью.* 2020;2:143–151. Maslyakov V.V., Aristanbekova M.S. Methods of predicting progressive liver fibrosis in human immunodeficiency virus and viral hepatitis C coinfection patients. *Health risk analysis.* 2020;2:143–151. (In Russ).
- 10 Ndifontayong A.N., Ali I.M., Sokoudjou J.B., Ndimumeh J.M., Tume C.B. The effect of HBV/HCV in response to HAART in HIV patients after 12 months in Kumba Health District in the South West region of Cameroon. *Trop Med Infect Dis.* 2021;6(3):150. PMID: 34449737. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6030150>
- 11 Maponga T.G., Glashoff R.H., Vermeulen H., Robertson B., Burmeister S., Bernon M., et al. Hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma in South Africa in the era of HIV. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):226. PMID: 32660431. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01372-2>
- 12 Gobran S.T., Ancuta P., Shoukry N.H. A Tale of two viruses: Immunological insights into HCV/HIV coinfection. *Front Immunol.* 2021;12:726419. PMID: 34456931. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.726419>
- 13 Krassenburg L.A.P., Maan R., Ramji A., Manns M.P., Cornberg M., Wedemeyer H., et al. Clinical outcomes following DAA therapy in patients with HCV-related cirrhosis depend on disease severity. *J Hepatol.* 2021;74(5):1053–1063. PMID: 33242501. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.021>

Авторская справка

Феоктистова Екатерина Петровна

Ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-4152-4444; kateefratova@mail.ru
Вклад автора: анализ данных и подготовка текста.

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.

Author's reference

Ekaterina P. Feoktistova

Assistant of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.
ORCID 0000-0003-4152-4444; kateefratova@mail.ru
Author's contribution: data analysis and text preparation.

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: development of the research concept.



СОВРЕМЕННАЯ ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Е.Б. Бунькова¹, Н.А. Билёва¹, А.Е. Билёв¹, М.И. Синельников²

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

²Самарская областная детская инфекционная больница, ул. Шверника, д. 1, г. Самара, 443029, Россия

Резюме. Хронический вирусный гепатит В представляет собой значимую проблему здравоохранения в мировом масштабе. Биологические характеристики вируса гепатита В, являющегося возбудителем данного заболевания, существенно затрудняют достижение полной элиминации вируса у большинства пациентов. В связи с этим рациональный выбор лекарственных препаратов и схем противовирусной терапии имеет решающее значение для увеличения продолжительности жизни и улучшения её качества у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В. *Цель* настоящего обзора литературы заключается в выявлении современных подходов и трендов в этиотропной терапии хронического вирусного гепатита В. *Материалы и методы.* В обзоре использованы данные, опубликованные в отечественных и зарубежных научных журналах, клинических рекомендациях, нормативных документах и интернет-ресурсах. *Результаты.* В настоящее время наиболее эффективными средствами этиотропной терапии хронического вирусного гепатита В являются интерфероны (стандартный интерферон альфа, пегилированные интерфероны альфа-2а и альфа-2б), а также аналоги нуклеозидов/нуклеотидов «первой линии» (энтекавир, тенофовир) и «второй линии» (ламивудин, телбивудин, адефовир). Выбор конкретного лекарственного препарата определяется клиническим состоянием пациента, его предпочтениями, доступностью и стоимостью лечения. Несмотря на определённые ограничения современных средств этиотропной терапии хронического вирусного гепатита В, их применение позволяет значительно увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшить её качество.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, вирус гепатита В, интерфероны, аналоги нуклеозидов/нуклеотидов, этиотропная терапия, противовирусная терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бунькова Е.Б., Билёва Н.А., Билёв А.Е., Синельников М.И. Современная этиотропная терапия хронического вирусного гепатита В. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):76–86. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.4>

MODERN ETIOTROPIC THERAPY OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

Elena B. Bun'kova¹, Natal'ya A. Bileva¹, Aleksandr E. Bilev¹, Mikhail I. Sinel'nikov²

¹Reaviz Medical University, 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia

²Samara Regional Children's Infectious Diseases Hospital, 1, Shvernika St., Samara, 443029, Russia

Abstract. Chronic viral hepatitis B (CHB) is a significant global health problem. The biological characteristics of the hepatitis B virus, which causes this disease, significantly impede the achievement of complete virus elimination in most patients. In this regard, the rational choice of drugs and antiviral therapy regimens is crucial for increasing life expectancy and improving the quality of life in patients with CHB. The purpose of this literature review is to identify current approaches and trends in etiotropic therapy for CHB. *Materials and methods.* The review uses data published in domestic and foreign scientific journals, clinical guidelines, regulatory documents, and Internet resources. *Results.* Currently, the most effective means of etiotropic therapy for CHB are interferons (standard interferon alpha, pegylated interferons alpha-2a and alpha-2b), as well as first-line nucleoside/nucleotide analogs (entecavir, tenofovir) and second-line analogs (lamivudine, telbivudine, adefovir). The choice of a specific drug is determined by the patient's clinical condition, preferences, availability, and cost of treatment. Despite certain limitations of current etiotropic therapies for CHB, their use can significantly increase patients' life expectancy and improve their quality of life.

Key words: Chronic viral hepatitis B, hepatitis B virus, interferons, nucleoside/nucleotide analogs, etiotropic therapy, antiviral therapy.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Cite as: Bun'kova E.B., Bileva N.A., Bilev A.E., Sinel'nikov M.I. Modern etiotropic therapy of chronic viral hepatitis B. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):76–86. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.4>

Введение

Несмотря на значительный научный прорыв в вирусологии, широкое применение средств профилактики, повышение санитарной грамотности населения в развитых странах мира, хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) остаётся одной из актуальных проблем медицины. По данным ведущих учёных, около 2 миллиардов людей из числа населения нашей планеты были заражены вирусом гепатита В (об этом свидетельствуют данные серологических исследований), хотя больных среди них в третьем десятилетии XXI века насчитывается немногим более 250 миллионов [1–4]. Вирусный гепатит В является третьей по значимости причиной смерти от инфекционных болезней, причём по данному показателю он уступает только ВИЧ-инфекции и туберкулёзу (в среднем, в мире ежегодно умирает около 1 миллиона человек). Доказано, что у 15–40% больных ХВГВ по прошествии определенного периода заболевания развиваются цирроз печени с последующей печёночной недостаточностью и гепатоцеллюлярная карцинома, приводящие к летальному исходу [4].

Российская Федерация, согласно данным учёта заболеваемости, входит в число 20 стран с наиболее неблагоприятной эпидемической ситуацией, несмотря на успешность проводимой вакцинопрофилактики, системный подход к которой стал приоритетным в отечественной профилактической медицине в начале XXI века [5–7]. Высокий уровень заболеваемости вирусным гепатитом В обусловлен множественностью путей передачи этой инфекции (половой, парентеральный, перинатальный), ростом наркомании в отдельных странах, недостаточным уровнем обследования населения, также рядом других менее значимых причин, характерных для современного общества [8–12].

К настоящему времени известно, что рассматриваемое заболевание вызывают 9 (возможно 10) генотипов вируса, обозначаемых начальными заглавными буквами латинского алфавита (среди них 35 субгенотипов) и отличающихся друг от друга по географическому распространению среди населения [13]. Однако в Российской Федерации наибольшую актуальность приобрел генотип D вируса, негативной особенностью которого является низкая эффективность монотерапии интерферонами и аналогами нуклеозидов (значительно реже в нашей стране встречаются генотипы А и С) [11, 13]. Показано, что генотип вируса гепатита В определяет риск развития таких грозных осложнений заболевания, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [4]. Но не только эти факты определяют актуальность ХВГВ. Важнейшее значение имеют стоимость и доступность противовирусных препаратов, мотивация

пациентов на длительные, часто пожизненные курсы терапии.

В связи с вышеизложенным, лечение ХВГВ крайне востребовано не только в плане сохранения здоровья и жизни больных, но и предупреждения его распространения, особенно в группах риска заражения.

Цель обзора литературы: ознакомить читателей с современным состоянием проблемы этиотропной терапии ХВГВ.

Материалы и методы

Для анализа проблемы этиотропной терапии хронического вирусного гепатита В были изучены данные из различных источников. Это включало научные работы, нормативные и методические документы, найденные с помощью справочно-правовой системы «Консультант плюс», научных баз данных NCBI Pubmed и Medline. Также были проанализированы материалы, опубликованные на официальных сайтах отечественных медицинских и фармацевтических журналов по тематике инфекционных болезней и противовирусных препаратов. Кроме того, информация была получена с официальных сайтов российских и международных медицинских сообществ и ассоциаций, таких как «Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация», «Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области», «Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням», «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)», «Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов», «Международная ассоциация специалистов в области инфекций (МАСОИ)».

Согласно классическим канонам, лечение ХВГВ, как и других инфекционных болезней, включает триаду: этиотропное, патогенетическое и симптоматическое [14–17]. Однако, в отличие от целого ряда вирусных инфекций, при ХВГВ современная медицина добилась разработки и внедрения в практику значительного арсенала высокоэффективных средств противовирусной терапии. Это обосновывает значение этиотропной терапии в качестве ключевого звена в вышеуказанной триаде [18–22].

Согласно публикациям ряда авторов, отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям, показаниями для назначения противовирусных препаратов при ХВГВ являются [6, 23–27]:

- высокий уровень аминотрансфераз;
- высокая концентрация вируса в крови (более 2000 МЕ/мл по результатам ДНК-диагностики);

- выраженное прогрессирование заболевания (по результатам биопсии ткани печени);
- наличие цирроза печени с определяемой ДНК вируса (в том числе при значениях АлАТ, соответствующих норме).
- беременность, протекающая на фоне высокой вирусной нагрузки (для профилактики передачи вируса – возбудителя гепатита В от матери к плоду);
- иммуносупрессия или проведение химиотерапии при онкологических заболеваниях.

В дополнение к этому «Глобальные клинические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации» определяют необходимость назначения этиотропной терапии фазой заболевания, динамикой изменения уровня ДНК вируса в сыворотке крови [4]. Например, при HBeAg-негативной фазе противовирусные препараты назначают пациентам с более чем двукратным превышением уровня АлАТ и концентрацией ДНК вируса более 2000 МЕ/мл, а при HBeAg-позитивной фазе в дополнение к вышеизложенному необходимо наличие активного воспаления в ткани печени. При этом рекомендовано учитывать и возраст пациентов, принадлежащих к различным расам.

В то же время отечественные клинические рекомендации не дифференцируют показания к противовирусной терапии в зависимости от HBeAg-позитивной или HBeAg-негативной фазы ХВГВ [26]. Она назначается на основании трёх клинических параметров: вирусной нагрузки, активности АлАТ (не является определяющей), тяжести поражения ткани печени. Учёту подлежат и другие факторы – общее состояние пациента, внепечёночные проявления заболевания, наследственность по гепатоцеллюлярной карциноме.

Важными моментами при назначении противовирусных препаратов являются необходимость регулярного пожизненного наблюдения за пациентами, предупреждение передачи инфекции в семейных эпидемических очагах, согласие пациентов на длительный курс лечения, воздержание от употребления алкоголя и осторожное назначение лекарственных препаратов, обладающих гепатотоксическим действием [4, 23, 26].

Особо выделены группы пациентов, которым, несмотря на наличие вышеприведенных показаний для назначения противовирусных препаратов, этиотропная терапия ХВГВ не показана [4, 23, 25, 27]:

- лица в возрасте до 30 лет с HBeAg-позитивной фазой течения заболевания при высокой вирусной нагрузке и стойко нормальными значениями аминотрансфераз (не менее года), не имеющие признаков активности гепатита и указаний на наличие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в семейном анамнезе;

- пациенты с лёгким течением HBeAg-негативной фазы заболевания при стойко нормальных значениях аминотрансфераз (не менее года), уровнем ДНК вируса более 2000, но менее 20 000 МЕ/мл, без признаков поражения печени.

Такие пациенты подлежат наблюдению с установленной периодичностью обследования.

Общепризнанной целью этиотропной терапии является подавление репликации вируса гепатита В, профилактика прогрессирующего поражения печени с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, а также повышение качества и продолжительности жизни [24–30]. Немаловажную роль играет и оптимизация затрат на лечение [27]. Полное же выздоровление пациентов в большинстве случаев на современном этапе недостижимо, так как не доказана возможность элиминации из клеток печени человека ковалентно замкнутой кольцевой ДНК вируса (cccDNA) [22, 27].

Согласно клиническим рекомендациям [26], наиболее удовлетворительным результатом этиотропной терапии является продолжительное отсутствие в крови ДНК вируса – возбудителя гепатита В у HBeAg-позитивных пациентов, не достигших анти-HBe-сероконверсии, и у HBeAg-негативных пациентов. В дополнение к этому считаются важными стойкая нормализация значений АлАТ, длительная сероконверсия по HBeAg при HBeAg-позитивном ХВГВ, элиминация HBsAg [22], хотя в отечественных клинических рекомендациях указано, что данный комплекс показателей относится скорее к суррогатному исходу заболевания, чем к истинному клиническому [26]. Более однозначным результатом эффективности противовирусной терапии ХВГВ признаётся величина вирусной нагрузки, так как данный показатель играет ключевую роль в развитии цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (считается доказанной прямая корреляционная связь между концентрацией ДНК вируса свыше 2000 МЕ/мл и риском развития этих самых грозных осложнений рассматриваемого заболевания) [27]. Вместе с тем, эти же авторы указывают, что главной целью этиотропного лечения является «... стойкое исчезновение HBsAg и/или HBsAg-сероконверсия» (равнозначно для пациентов с HBeAg-позитивной и HBeAg-негативной фазами течения заболевания).

В настоящее время медицина располагает целым арсеналом противовирусных препаратов, активных в отношении возбудителя гепатита В [4, 20, 21, 24–26, 29–31]. Тем не менее, ряд учёных и международных ассоциаций склоняются к выбору только аналогов нуклеазидов/нуклеатидов (энтекавир, тенофовира дизопроксил, тенофовира алафенамид) и интерферонов-альфа [4, 6, 20, 21, 24–26, 29, 32]. А в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Кыргызской Республики приводятся све-

дения со ссылкой на то, что в мире одобрено и официально разрешено к медицинскому применению большее количество противовирусных препаратов [30]. В их числе 6 аналогов нуклеозидов/нуклеотидов (ламивудин, адефовир, энтекавир, телбивудин, тенофовир, эмтрицитабин) и интерфероны (стандартный и две формы пегилированных).

В связи с этим, в настоящее время принято две стратегии этиотропной терапии ХВГВ [15, 18, 21–24, 32–36]: первая основана на применении интерферонов, вторая включает применение только аналогов нуклеозидов/нуклеотидов.

При этом каких-либо комбинаций вышеуказанных препаратов не предусмотрено вследствие неоднозначности результатов их применения.

Первая стратегия теоретически обосновывает возможность полной элиминации возбудителя вирусного гепатита В из организма человека и достижения излечения, но только у части больных [26, 27]. Она экономически более выгодна, так как максимальный срок лечения интерферонами составляет 48 недель. Существенных отличий в результатах лечения пегилированным интерфероном альфа2а пациентов с HBeAg-негативным и HBeAg-позитивным ХВГВ не установлено по показателям снижения ДНК вируса менее 60–80 МЕ/мл МЕ/мл, нормализации значений АлАТ, элиминации HBsAg [4].

Вторая стратегия не преследует такой всеобъемлющей цели, о чём упоминалось выше [22–28]. Она более затратна, так как срок противовирусной терапии растягивается на длительные интервалы времени (месяцы, годы) или проводится пожизненно. Однако её эффективность по достижению цели лечения почти в 2 раза выше, чем первой стратегии [29]. Кроме того, установлено, что при применении для лечения ламивудина, энтекавира и адефовира у пациентов HBeAg-негативным ХВГВ возможно достижение значительно более выраженного положительного эффекта, чем при HBeAg-позитивном по показателям снижения ДНК вируса менее 60–80 МЕ/мл, нормализации значений АлАТ, элиминации HBsAg [4].

Если при применении интерферонов установлена определённая продолжительность лечения (48 недель), то в случае назначения аналогов нуклеозидов/нуклеотидов применяются две стратегии в зависимости от длительности планируемого применения лекарственных препаратов [23, 26, 27]:

- с определённой продолжительностью (курсовая);
- долгосрочная.

Такое разделение связано с наличием (отсутствием) тех или иных характеристик пациента, являющихся критериями прогноза эффективности назначаемого лечения.

Назначение аналогов нуклеозидов/нуклеотидов с определённой продолжительностью (48 недель и

более) рекомендовано при HBeAg-позитивной фазе ХВГВ при условии наступления HBeAg-сероконверсии в процессе проводимого лечения. После достижения сероконверсии лечение должно быть продолжено не менее 12 месяцев, причём назначению подлежат наиболее активные препараты с высоким порогом развития к ним резистентности у вируса – возбудителя гепатита В.

Долгосрочная терапия аналогами нуклеозидов/нуклеотидов проводится пациентам, у которых отсутствуют факторы, ответственные за успешный прогноз достижения устойчивого вирусологического ответа. Это характерно для больных с циррозом печени и при HBeAg-негативной фазе ХВГВ.

По мнению специалистов из США [34], выбор группы препаратов для лечения (интерфероны или аналоги нуклеозидов/нуклеотидов) определяется характеристикой клинического состояния пациента и его предпочтениями. С другой стороны, предложено начать противовирусную терапию с интерферонов, а при отсутствии ожидаемого эффекта перейти на применение аналогов нуклеозидов/нуклеотидов [29].

Многочисленными исследованиями показано, что каждая из этих двух групп лекарственных препаратов обладает своими преимуществами и недостатками [22, 35–37, 39–43].

Первыми из противовирусных препаратов для этиотропной терапии стали применяться интерфероны, хорошо зарекомендовавшие себя в педиатрической практике [28]. Из их числа рекомендовано применение стандартного интерферона альфа, пегилированных интерферонов альфа2а и альфа2b, хотя последний в ряде стран на практике не используется [4, 26, 28, 44].

Интерфероны включают различные низкомолекулярные белковые соединения, синтезируемые клетками организма человека и животных: гепатоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками, В-лимфоцитами и другими в случаях проникновения во внутренние среды вирусов или их антигенов [26]. Им присущи антипролиферативные и иммуностимулирующие свойства, стимуляция апоптоза инфицированных вирусом клеток, повышение резистентности интактных клеток к проникновению в них вируса [22, 28, 34, 37, 39, 44, 45]. Авторы считают, что генотипическая резистентность к интерферонам у возбудителя гепатита В отсутствует, однако в некоторых исследованиях последнее свойство ставится под сомнение, так как наибольшая их активность отмечена при генотипах вируса А и В, а наименьшая – при генотипе D [22, 26, 29, 39]. Более того, результаты проведённых исследований показали, что генотип D и его мутанты способны подавлять активность системы интерферона и «уклоняться» от его лечебного действия, с чем и связано большинство неудач

интерферонотерапии [29]. Вместе с тем, некоторые авторы не считают генотип вируса приоритетным в выборе интерферонов, как средства этиотропной терапии, по сравнению со значимостью уровня АлАТ [22].

Интерфероны оказывают прямое ингибирующее действие на репликацию вируса, связываясь со специфическими мембранными рецепторами на поверхности клеток и вызывая продукцию большого количества белков [26, 28]. Но эффект вирусной супрессии при их применении значительно уступает таковому у аналогов нуклеазидов/нуклеотидов [21, 45–48], хотя на данный счёт имеются и другие мнения [49]. Автор показал, что применение пегилированных интерферонов позволяет достичь выраженного антифибротического эффекта у 81,2% пациентов вне зависимости от наличия вирусологического ответа. Кроме того, курс лечения длительностью 1 год обеспечил элиминацию возбудителя заболевания у 4,9% военнослужащих и снижение содержания ДНК вируса менее 2000 МЕ/мл у 14,7%. Считается, что «точкой приложения» в действии интерферонов является процесс трансляции вирусной мРНК [50].

Интерферонотерапия позволяет достичь одну из целей этиотропного лечения (неопределяемого уровня виремии по результатам ДНК-диагностики) всего у 30–40% больных ХВГВ [40, 41], по другим данным – у 25–63% [22]. Кроме того, эти авторы указывают, что она обеспечивает нормализацию активности аминотрансфераз у 38–39% лечившихся в течение 48 недель и улучшает показатели гистологических исследований ткани печени у 48–52%.

Вместе с тем, применение интерферонов в лечении ХВГВ часто сопровождается целым рядом побочных действий, обратимых после прекращения лечения, имеет многочисленные противопоказания [4, 34, 37, 50]. Так, в клинических рекомендациях [26, 34] и отечественными учёными [22, 28] обращается внимание на то, что интерферон альфа противопоказан при декомпенсированном циррозе печени (альбумин < 35 г/дл, билирубин > 35 мкмоль/л, ПТИ < 70%), выраженных психических нарушениях (в том числе в анамнезе), тяжёлых или декомпенсированных заболеваниях сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, неконтролируемой артериальной гипертензии, беременности и в периоде лактации, нарушениях функции щитовидной железы, декомпенсированном течении сахарного диабета, лейкопении и тромбоцитопении, при состояниях после трансплантации органов.

Другим негативным моментом в применении интерферонов является наличие ряда побочных реакций после его введения во внутренние среды организма. К ним относятся так называемые местные и общие реакции [22]. Местные реакции – это болез-

ненность и гиперемия (папула) в месте введения препарата. Общие реакции проявляются гриппоподобным синдромом, снижением массы тела, анорексией, тошнотой, болями в животе, диареей, болями в мышцах и суставах, головокружением, бессонницей, депрессией, снижением внимания, повышенной раздражительностью. Именно общие реакции – главная причина отказа пациентов от интерферонотерапии.

Стандартный интерферон альфа вводят подкожно в дозе 5 млн ЕД ежедневно или 10 млн ЕД 3 раза в неделю. Рекомендованная продолжительность лечения при НВеАg-позитивном ХВГВ 16–24 недели, при НВеАg-негативном – не менее 48 недель. Пегилированные интерфероны альфа2а (в дозе 180 мкг) и альфа2b (дозировка по массе тела пациента – 1,5 мг/кг) применяют один раз в неделю в течение 48 недель [22, 26, 28, 51]. Ожидать желаемый эффект от терапии вышеуказанными лекарственными препаратами следует у пациентов с высоким уровнем АлАТ, низкой вирусной нагрузкой, отсутствием цирроза печени [24].

Интерферонотерапия рекомендуется лишь в отдельных случаях, когда следует ожидать наиболее высокого эффекта от её применения [22, 26, 32, 34]: преимущественно при генотипах А и В вируса у молодых пациентов с НВеАg-положительной фазой гепатита В, без сопутствующих соматических или психических заболеваний, при коинфекции (вирусный гепатит В + вирусный гепатит D), при отказе пациентов от длительной терапии, при исходно низкой вирусной нагрузке, при высоком уровне АлАТ (в 2–5 раз выше верхней границы нормы).

Интерфероны в качестве начального этапа этиотропной терапии целесообразно назначать, если они являются доступными и дешёвыми. Показано, что терапия пегилированными интерферонами более эффективна в плане подавления репликации вируса, чем стандартным интерфероном альфа [50].

Достижением цели лечения интерферонами принято считать снижение концентрации ДНК вируса – возбудителя гепатита В в сыворотке крови до величины, не превышающей 2000 МЕ/мл на 24-й неделе. Наряду с этим успешность интерферонотерапии состоит и в НВеАg-сероконверсии при НВеАg-позитивной фазе заболевания [27].

Аналоги нуклеазидов/нуклеотидов предпочтительны (по сравнению с интерферонами) благодаря их высокой противовирусной активности, невысокой частоте встречаемости осложнений, но главное – простоте применения (1 таблетка в сутки) [22, 26–29, 31, 32, 34, 42, 43]. Они могут использоваться при циррозе печени и в случаях, когда стимуляция иммунной системы нежелательна. Отмечен их высокий антифибротический эффект, который наблюдался у 100% пациентов вне зависимости от достижения

вирусологического ответа, что превышало значение аналогичного показателя при применении пегилированных интерферонов (81,2%), о чём упоминалось выше [49]. Считается, что главным условием достижения цели лечения аналогами нуклеазидов/нуклеотидов является длительность их приёма, что выводит на первый план и главные недостатки этих препаратов: высокую вероятность рецидивов после отмены лечения, а также возможность развития резистентности [29, 30, 37]. Не установлено зависимости эффективности их применения от генотипа вируса [26].

Аналоги нуклеозидов/нуклеотидов блокируют сборку ДНК вируса – возбудителя гепатита В, так как имеют сходство с естественными нуклеозидами/нуклеотидами, участвующими в построении вирусной частицы [4, 26, 28, 45, 50]. В соответствии с этим рассматриваемые лекарственные препараты делятся на две группы: нуклеозиды (ламивудин, телбивудин, эмтрицитабин, энтекавир) и нуклеотиды (адефовир и тенофовир) [4]. Несколько другая классификация аналогов нуклеозидов/нуклеотидов представлена в практических рекомендациях американских авторов [34]. Они делят такие препараты на три группы: L-нуклеозиды (ламивудин и телбивудин), нециклические фосфонаты нуклеозидов (тенофовир и адефовир) и аналоги дезоксигуанозина (энтекавир). Среди них выделяют так называемые препараты «первой линии», то есть которые следует назначать в первую очередь в связи с тем, что доказана их высокая эффективность (присвоен статус «терапии выбора»). К таковым относятся вышеуказанные нуклеозидные аналоги (энтекавир) и нуклеотидные аналоги, содержащие фосфатную группу (тенофовира дизопроксил и тенофовира алафенамид) [23, 26, 30, 37, 50].

Помимо лекарственных препаратов «первой линии» выделены препараты «второй линии», к которым отнесены ламивудин, телбивудин и пегилированные интерфероны альфа2а и альфа2b [32, 37].

Энтекавир (аналог гуанозина) применяют у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и при наличии у возбудителя гепатита В резистентности к ламивудину [26, 28–30, 50]. Кратность приёма препарата в дозах от 0,5 (у не лечившихся ранее) до 1,0 мг в сутки корректируется в зависимости от клиренса креатинина [37, 52–54]. Причём дозу 1,0 мг в сутки рекомендовано назначать при выявлении у вируса гепатита В резистентности к ламивудину и телбивудину, наличии декомпенсированного цирроза печени [22, 26]. Его назначают также пациентам с риском развития почечной недостаточности, так как он выводится преимущественно почками, вследствие чего необходимо контролировать клиренс креатинина [26, 34]. Показана более высокая противовирусная эффективность энтекавира, чем

ламивудина и адефовира: элиминация ДНК вируса к 72 неделе лечения установлена у 88,3% пациентов [49], по другим данным полное подавление репликации возбудителя заболевания через 48 недель наблюдалось у 67% с HBe-положительным и у 90% с HBe-негативным ХВГВ [22]. Преимуществами данного аналога гуанозина являются хорошая переносимость, отсутствие негативных побочных эффектов, достижение нормализации значений АлАТ у 68–78%, улучшения гистологических показателей у 70–72% лечившихся в течение 48 недель, низкая вероятность развития резистентности [22].

У тенофовира (аналога аденина) интервал между приёмами дозы (300 мг в сутки) также зависит от клиренса креатинина [22, 26, 36, 37, 54]. В связи с высоким риском токсического воздействия на почки этот препарат применяется на фоне регулярного контроля за их функцией. Его предпочтительно назначать молодым женщинам, планирующим беременность, а также пациентам, принимавшим в прошлом ламивудин [34]. Имеются данные о том, что тенофовир обладает более высокой противовирусной эффективностью, чем энтекавир [49]. К 72 неделе его применения элиминация ДНК вируса – возбудителя гепатита В отмечена у 100% пациентов, проходивших курс лечения.

Препараты «первой линии» рекомендуется назначать неопределённо долго или пожизненно [26, 28, 32, 34]. Устойчивая вирусологическая ремиссия при их применении установлена у подавляющего большинства пациентов в течение 3-х лет и более [26]. Энтекавир и тенофовир являются основными противовирусными препаратами при циррозе печени у пациентов с ХВГВ, однако длительность лечения существенно увеличивается. Тем не менее, снижение уровня ДНК вируса при их применении позволяет стабилизировать состояние больных, предупредить прогрессирование цирроза и декомпенсацию функции печени, а также обеспечить обратное развитие не только фиброза, но и цирроза [26].

Из других противовирусных препаратов к нуклеозидным аналогам относятся ламивудин, эмтрицитабин и телбивудин, а к нуклеотидным – адефовир [28, 42, 49, 50].

Ламивудин, телбивудин и адефовир на современном этапе развития терапии ХВГВ не включены в число препаратов «первой линии», так как их применение связано с высоким риском побочных эффектов, а также возможным развитием у вируса – возбудителя гепатита В резистентности к противовирусным препаратам [22, 26, 28, 55]. Несмотря на это, они не исключены из практики современной медицины, особенно в тех случаях, когда лекарственные препараты «первой линии» недоступны вследствие высокой стоимости, либо в особых груп-

пах пациентов (при коинфекции «ХВГВ и вирусный гепатит D», при реактивации вирусного гепатита В на фоне медикаментозной иммуносупрессии, трансплантации печени у больных ХВГВ и коинфекции «ХВГВ и вирусный гепатит D») [26, 32, 37, 50].

Так, телбивудин (аналог тимидина) применяют в дозе 600 мг в сутки (с осторожностью при нарушении функции почек) [22, 26, 54], но к нему быстро развивается резистентность у лиц с высоким уровнем ДНК вируса – возбудителя гепатита В [22, 27, 30, 49], хотя и в меньшей степени, чем к ламивудину [29]. Данный препарат обладает значительно более высокой противовирусной активностью, чем ламивудин: через 48 недель применения активность репликации вируса была подавлена у 60% пациентов с HBe-положительной и у 88% с HBe-отрицательной фазой ХВГВ, у 70% отмечена нормализация значений АлАТ, а гистологические показатели – у 65–67% [22, 27, 55]. Телбивудин характеризуется хорошей переносимостью, безопасностью и прогнозируемой эффективностью.

Ламивудин (аналог цитидина) – первый препарат из числа зарегистрированных для лечения ХВГВ. Механизм его действия основан на конкуренции с цитидином путём встраивания в синтезируемую цепь ДНК и блокировки ДНК-полимеразы вируса. Ламивудин назначают взрослым в разовой дозе 100 мг в сутки, которую корректируют у пациентов с нарушением функции почек, так как около 70% этого препарата выводится из организма с мочой в течение суток [22, 26, 55, 56]. Его достоинства связаны с относительно низкой стоимостью, быстрым всасыванием из желудочно-кишечного тракта, хорошими биодоступностью и переносимостью, отсутствием серьёзных побочных эффектов, возможностью применения у детей с трёх лет [26, 28]. Однако после отмены ламивудина часто возникают рецидивы, хотя его эффективность достаточно высокая: отсутствие ДНК вируса по результатам лабораторной оценки наблюдалось у 11% пациентов, проходивших курс лечения в течение 6 месяцев [56], отмечены сероконверсия HBeAg/анти-HBe у 17–21% (при превышении значения АлАТ более 5 показателей нормы – у 64%) и улучшение гистологической картины у 50% лечившихся в течение года [22, 55]. Не рекомендована отмена данного препарата после достижения сероконверсии HBeAg/анти-HBe в течение 6 месяцев во избежание рецидива заболевания.

Адефовир (аналог аденозинмонофосфата) ингибирует как обратную транскриптазу, так и ДНК-полимеразу [50]. Применяется в дозе 10 и 30 мг. Резистентность вируса – возбудителя гепатита В к этому препарату развивается существенно медленнее и с меньшей частотой, чем к ламивудину, но чаще, чем к тенофовиру [28, 29]. Показано, что применение адефовира при HBe-положительной фазе ХВГВ

в течение года приводит к сероконверсии HBeAg/анти-HBe у 12% пациентов, а при увеличении продолжительности лечения до 2–3 лет – у 33–46% [55]. Как и ламивудин, данный нуклеотидный аналог обладает хорошей переносимостью и низкой частотой побочных реакций.

Эмтрицитабин обладает структурным сходством с ламивудином, поэтому при его применении возможно появление аналогичных мутантных штаммов вируса [48]. Назначается в дозе до 200 мг в сутки в течение 48 недель, однако есть сообщения, что в настоящее время он не рекомендован для лечения больных ХВГВ [28].

Достижением цели лечения аналогами нуклеозидов/нуклеотидов считается отсутствие ДНК вируса – возбудителя гепатита В в сыворотке крови на 48-й неделе [27]. Однако в случае безуспешности противовирусной терапии регистрируются следующие состояния:

- частичный вирусологический ответ (концентрация ДНК вируса – возбудителя гепатита В снижается более, чем в 10 раз, но геном вируса выявляется с помощью ПЦР на 24-й неделе лечения ламивудином и телбивудином, на 48-й неделе после лечения энтекавиром, адефовиром и тенофовиром);

- вирусологический прорыв (увеличение концентрации ДНК вируса – возбудителя гепатита В более, чем в 10 раз, по сравнению с наименьшим значением этого показателя за весь наблюдаемый период лечения). Одной из причин этого может быть развитие лекарственной резистентности к назначенному противовирусному препарату.

Значительную сложность представляет и вопрос резистентности вируса – возбудителя гепатита В к аналогам нуклеозидов/нуклеотидов. Мутации в популяции вируса, обуславливающие лекарственную резистентность к этим препаратам, связаны с длительной персистенцией вируса в организме человека, его высокой репликативной активностью и наличием феномена спонтанных мутаций, обуславливающих так называемую «первичную» резистентность до применения лекарственных препаратов (частота составила 6,2%) [55, 57–59]. Такие мутанты получают селективное преимущество на фоне противовирусной терапии.

Установлено, что за 5 лет лечения HBeAg-положительного гепатита В резистентность к ламивудину развивается в 69% случаев, к адефовиру – в 29%. Частота развития резистентности к энтекавиру за 4 года лечения больных с вирусом, обладающим резистентностью к ламивудину, составила 39% (всего 1,2% при отсутствии такого маркера за 6 лет применения). При двухлетней терапии телбивудином 15–17% штаммов вируса утратили к нему чувствительность (при применении в течение одного года – только 4%). Перекрестная резистентность наблюда-

ется между препаратами со сходной структурой молекулы: ламивудином, телбивудином и энтекавиром; адефовиром и тенофовиром [22, 57-59, 60].

Факторами риска развития резистентности к ламивудину являются высокий уровень вирусемии, мужской пол и повышенный индекс массы тела, исходно высокая активность АлАТ [55].

Для профилактики развития резистентности предложено проводить скрининг на наличие первичной лекарственной резистентности с целью выбора оптимальной схемы противовирусной терапии и назначать препараты с наибольшей противовирусной активностью [4, 57, 59]. Кроме того, рекомендовано отказаться от противовирусной терапии, если в ней нет абсолютной необходимости, избегать последовательного лечения несколькими аналогами нуклеозидов/нуклеотидов, регулярно и правильно следить за эффективностью проводимого лечения, контролируя каждые 3-6 месяцев уровень ДНК вируса в сыворотке крови [4, 59, 61].

Предупредить развитие лекарственной резистентности возможно и путём правильного подбора пациентов. Например, при применении телбивудина низкая частота развития устойчивости к нему отмечена у пациентов с исходным уровнем вирусемии менее 2×10^8 МЕ/мл (при HBeAg-положительном ХВГВ) и менее 2×10^6 МЕ/мл (при HBeAg-негативном ХВГВ) [26]. В этих же клинических рекомендациях приводится тактика профилактики множественной резистентности, которая основана на назначении более эффективного противовирусного препарата, не обладающего перекрестной устойчивостью с ранее использовавшимся, который не дал ожидаемого эффекта. Например, при развитии резистентности к ламивудину, телбивудину или энтекавиру рекомендуется заменить их на тенофовир.

Ещё один методический подход к предупреждению развития лекарственной резистентности к аналогам нуклеозидов/нуклеотидов включает достижение неопределяемого уровня ДНК вируса – возбудителя гепатита В в процессе проведения противовирусной терапии, что обеспечивается постоянным мониторингом данного показателя через установленные промежутки времени [26].

Вопрос преодоления лекарственной резистентности возбудителя вирусного гепатита В по состоянию на 2024 год не решён. Ряд авторов предлагает проводить комбинированную терапию, которая не предусмотрена отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями [23, 25, 26, 32]. Ранее ей уделялось серьёзное внимание зарубежными специалистами [62-65]. Однако, в целом, данный вопрос оказался неоднозначным [32, 34, 63].

Некоторые авторы указывают, что в большинстве случаев комбинация аналогов нуклеозидов/нуклеотидов и интерферонов не имеет преимуще-

ства по сравнению с монотерапией, хотя частота развития устойчивости к ламивудину (при его включении в комбинированную терапию) снижается [22, 50, 59]. Комбинация различных аналогов нуклеозидов/нуклеотидов также не показала ожидаемой эффективности, т.к. препараты данной группы, в целом, имеют сходный механизм действия [34, 59]. С другой стороны, в ряде исследований имеются ссылки на эффективность комбинации аналогов нуклеозидов/нуклеотидов и интерферонов, а также аналогов нуклеозидов/нуклеотидов и интерферонов [35, 41]. Эти авторы предлагают продолжить исследования в данном направлении.

В последние годы появились сообщения о том, что проблема преодоления лекарственной резистентности и полной элиминации вируса из организма человека при ХВГВ будет решена за счёт разработки противовирусных препаратов с принципиально новыми механизмами действия [66-68]. К ним относятся: ингибиторы входа вируса в клетку, модуляторы сборки капсулы вируса (капсидные ингибиторы), препараты микро-РНК, антисмысловой олигонуклеотид.

В настоящее время элиминация вируса гепатита В может быть достигнута после трансплантации печени, проводимой по поводу терминальной стадии поражения органа, при условии введения в ангиопатический период специфического иммуноглобулина против данного вируса (HBIG). Расширение практики применения данного метода представляется важной задачей современной гепатологии и трансплантологии.

Выводы

1. Хронический вирусный гепатит В остается актуальной проблемой медицины, несмотря на достижения в вирусологии и профилактике. Он является третьей по значимости причиной смерти от инфекционных болезней в мире.

2. Россия входит в число 20 стран с наиболее неблагоприятной эпидемической ситуацией по гепатиту В. В РФ наибольшую актуальность имеет генотип D вируса, характеризующийся низкой эффективностью монотерапии интерферонами и аналогами нуклеозидов.

3. Лечение хронического гепатита В крайне требуется для сохранения здоровья и жизни больных, а также предупреждения распространения инфекции.

4. Основными показаниями для назначения противовирусной терапии являются: высокий уровень АЛТ, высокая вирусная нагрузка, выраженное прогрессирование заболевания, цирроз печени, беременность, иммуносупрессия.

5. Целью этиотропной терапии является подавление репликации вируса, профилактика прогресси-

вания поражения печени, повышение качества и продолжительности жизни пациентов. Полное выздоровление в большинстве случаев недостижимо.

6. В настоящее время применяются две стратегии противовирусной терапии: на основе интерферонов и на основе аналогов нуклеозидов/нуклеотидов. Первая теоретически позволяет до-

стичь излечения у части больных, вторая более эффективна по достижению целей лечения.

7. При применении аналогов нуклеозидов/нуклеотидов перспективны стратегии курсовой или долгосрочной терапии в зависимости от прогностических факторов эффективности лечения у конкретного пациента.

Литература [References]

- World Health Organization. Hepatitis B fact sheet. 2019. Accessed September 15, 2024. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
- World Health Organization. Global Progress Report on HIV, Viral Hepatitis and Sexually Transmitted Infections, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
- Johannessen A, Stockdale AJ, Henrion M, et al. Diagnostic performance of non-invasive fibrosis markers for chronic hepatitis B in sub-Saharan Africa: a Bayesian individual patient data meta-analysis. medRxiv. Preprint posted online March 18, 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.03.18.22272415>
- Johannessen A, Pripp AH, Desalegn H, Abera H, Gundersen SG, Berhe N. The TREAT-B score predicts disease progression in Ethiopian patients with chronic hepatitis B. Presented at: International Viral Hepatitis Elimination Workshop; December 4-5, 2020. Abstract 11.
- Hsu Y-C, Chen C-Y, Chang I-W, et al. Once-daily tenofovir disoproxil fumarate in treatment-naïve Taiwanese patients with chronic hepatitis B and minimally raised alanine aminotransferase (TORCH-B): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):823-833.
- Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *Lancet*. 2023;8(4):332-342. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00386-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00386-7).
- WGO Practice Guideline. Hepatitis B. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/hepatitis-b>
- Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. "Japan Society of Hepatology guidelines for the management of hepatitis B virus infection: 2019 update." *Hepatology Research* (50.8) 2020:892-923.
- Kumar, Manoj, et al. "Asian Pacific association for the study of liver (APASL) guidelines: hepatitis B virus in pregnancy." *Hepatology international* 16.2 (2022):211-253.
- Yim, H. J., Kim, J. H., Park, J. Y., Yoon, E. L., Park, H., Kwon, J. H., ... & Lee, H. W. Comparison of clinical practice guidelines for the management of chronic hepatitis B: When to start, when to change, and when to stop. *Clinical and molecular hepatology*. 2020;26(4):411.
- Lim, Y. S., Ahn, S. H., Shim, J. J., Razavi, H., Razavi-Shearer, D., & Sinn, D. H. Impact of expanding hepatitis B treatment guidelines: a modelling and economic impact analysis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2022;56(3):519-528.
- World Health Organization. (2024). *Consolidated guidelines on person-centred viral hepatitis strategic information: data to support the country scale-up of hepatitis prevention, diagnosis and treatment services*. World Health Organization.
- Abaalkhail FA, Al-Hamoudi WK, Khathlan A, et al. SASLT practice guidelines for the management of Hepatitis B virus-An update. *Saudi J Gastroenterol*. 2021;27(3):115-126.
- Johannessen A, Gebremedhin LT, Desalegn H. New WHO hepatitis B treatment guidelines: look to Ethiopia. *Lancet Glob Health*. 2022;10(12):e1711-e1712.
- Progress towards elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission update. *Lancet*. 2024;9(4):346-365.
- Shapieva NT, Ponezhova ZhB, Makashova VV, Omarova KhG. Modern aspects of chronic hepatitis B. *Lechashchij vrach*. 2019;(5):82-87.
- Nguyen Thi-Hanh, Melnikova LI, Ilchenko LYU, et al. Clinical and virological characteristics of chronic hepatitis B and response to antiviral therapy. *Medicine of Extreme Situations*. 2023;1(25):59-67.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-398.
- Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599.
- Mikhailova YuV, Sterlikov SA, Gromov AV. Mortality from viral hepatitis in the Russian Federation (analytical review). *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2022;(1):414-437.
- Order of the Ministry of Health of Russia dated 09.11.2012 No. 786n "On approval of the standard of specialized medical care for chronic viral hepatitis B".
- Tereshkov DV, Mitsura VM. Chronic hepatitis B viral infection: clinical characteristics and antiviral therapy. *Problems of Health and Ecology*. 2022;19(2):82-89.
- Clinical guidelines "Acute hepatitis B (HBV) in adults". Moscow: NNOL; 2021:75.
- Guidotti LG, Chisari FV. Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2006;1:23-61.
- Locarnini S, Hatzakis A, Chen D-S, Lok A. Strategies to control hepatitis B: public policy, epidemiology, vaccine and drugs. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S76-S86.
- Yuen M-F, Chen D-S, Dusheiko GM, et al. Hepatitis B virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18035.
- Revill PA, Chisari FV, Block JM, et al. A global scientific strategy to cure hepatitis B. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(7):545-558.
- Udompap P, Kim WR. Development of hepatocellular carcinoma in patients with suppressed viral replication: changes in risk over time. *Clin Liver Dis*. 2020;15(3):85-90.
- Levero M, Testoni B, Zoulim F. HBV cure: why, how, when? *Curr Opin Virol*. 2016;18:135-143.
- Fanning GC, Zoulim F, Hou J, Bertolotti A. Therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure. *Nat Rev Drug Discov*. 2019;18(11):827-844.
- Rehermann B, Ferrari C, Pasquinelli C, Chisari FV. The hepatitis B virus persists for decades after patients' recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of a cytotoxic T-lymphocyte response. *Nat Med*. 1996;2(10):1104-1108.
- Seeger C, Mason WS. Molecular biology of hepatitis B virus infection. *Virology*. 2015;479-480:672-686.
- Bertolotti A, Ferrari C. Adaptive immunity in HBV infection. *J Hepatol*. 2016;64(1 Suppl):S71-S83.
- Guidotti LG, Isogawa M, Chisari FV. Host-virus interactions in hepatitis B virus infection. *Curr Opin Immunol*. 2015;36:61-66.
- Tu T, Budzinska MA, Shackel NA, Urban S. HBV DNA integration: molecular mechanisms and clinical implications. *Viruses*. 2017;9(4):75.

- 36 Summers J, Jilbert AR, Yang W, et al. Hepatocyte turnover during resolution of a transient hepatitis B virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(20):11652-11659.
- 37 Wooddell CI, Yuen M-F, Chan HL-Y, et al. RNAi-based treatment of chronically infected patients and chimpanzees reveals that integrated hepatitis B virus DNA is a source of HBsAg. *Sci Transl Med*. 2017;9(409):eaan0241.
- 38 Simon TG, Ma Y, Ludvigsson JF, et al. Association of aspirin with hepatocellular carcinoma and liver-related mortality. *N Engl J Med*. 2020;382(11):1018-1028.
- 39 Sitia G, Aiolfi R, Di Lucia P, et al. Antiplatelet therapy prevents hepatocellular carcinoma and improves survival in a mouse model of chronic hepatitis B. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(32):E2165.
- 40 Iannacone M, Sitia G, Narvaiza I, Ruggeri ZM, Guidotti LG. Antiplatelet drug therapy moderates immune-mediated liver disease and inhibits viral clearance in mice infected with a replication-deficient adenovirus. *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14(11):1532-1535.
- 41 Asabe S, Wieland SF, Chattopadhyay PK, et al. The size of the viral inoculum contributes to the outcome of hepatitis B virus infection. *J Virol*. 2009;83(19):9652-9662.
- 42 Wisse E, Jacobs F, Topal B, Frederik P, De Geest B. The size of endothelial fenestrae in human liver sinusoids: implications for hepatocyte-directed gene transfer. *Gene Ther*. 2008;15(17):1193-1199.
- 43 Vollmar B, Menger MD. The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair. *Physiol Rev*. 2009;89(4):1269-1339.
- 44 Whalley SA, Murray JM, Brown D, et al. Kinetics of acute hepatitis B virus infection in humans. *J Exp Med*. 2001;193(7):847-854.
- 45 Wieland SF, Spangenberg HC, Thimme R, Purcell RH, Chisari FV. Expansion and contraction of the hepatitis B virus transcriptional template in infected chimpanzees. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(7):2129-2134.
- 46 Wieland S, Thimme R, Purcell RH, Chisari FV. Genomic analysis of the host response to hepatitis B virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(17):6669-6674.
- 47 Suslov A, Boldanova T, Wang X, Wieland S, Heim MH. Hepatitis B virus does not interfere with innate immune responses in the human liver. *Gastroenterology*. 2018;154(6):1778-1790.
- 48 Tsui LV, Guidotti LG, Ishikawa T, Chisari FV. Posttranscriptional clearance of hepatitis B virus RNA by cytotoxic T lymphocyte-activated hepatocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995;92(26):12398-12402.
- 49 Heise T, Guidotti LG, Cavanaugh VJ, Chisari FV. Hepatitis B virus RNA-binding proteins associated with cytokine-induced clearance of viral RNA from the liver of transgenic mice. *J Virol*. 1999;73(1):474-481.
- 50 Heise T, Guidotti LG, Chisari FV. La autoantigen specifically recognizes a predicted stem-loop in hepatitis B virus RNA. *J Virol*. 1999;73(7):5767-5776.
- 51 Wieland SF, Guidotti LG, Chisari FV. Intrahepatic induction of alpha/beta interferon eliminates viral RNA-containing capsids in hepatitis B virus transgenic mice. *J Virol*. 2000;74(9):4165-4173.
- 52 Kimura K, Kakimi K, Wieland S, Guidotti LG, Chisari FV. Activated intrahepatic antigen-presenting cells inhibit hepatitis B virus replication in the liver of transgenic mice. *J Immunol*. 2002;169(9):5188-5195.
- 53 Vilarinho S, Ogasawara K, Nishimura S, Lanier LL, Baron JL. Blockade of NKG2D on NKT cells prevents hepatitis and the acute immune response to hepatitis B virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(46):18187-18192.
- 54 Isogawa M, Robek MD, Furuichi Y, Chisari FV. Toll-like receptor signaling inhibits hepatitis B virus replication in vivo. *J Virol*. 2005;79(11):7269-7272.
- 55 Suslov A, Wieland S, Menne S. Modulators of innate immunity as novel therapeutics for treatment of chronic hepatitis B. *Curr Opin Virol*. 2018;30:9-17.
- 56 Iwasaki A. A virological view of innate immune recognition. *Annu Rev Microbiol*. 2012;66:177-196.
- 57 Webster GJ, Reignat S, Maini MK, et al. Incubation phase of acute hepatitis B in man: dynamic of cellular immune mechanisms. *Hepatology*. 2000;32(5):1117-1124.
- 58 Thimme R, Wieland S, Steiger C, et al. CD8(+) T cells mediate viral clearance and disease pathogenesis during acute hepatitis B virus infection. *J Virol*. 2003;77(1):68-76.
- 59 Guidotti LG, Ishikawa T, Hobbs MV, Matzke B, Schreiber R, Chisari FV. Intracellular inactivation of the hepatitis B virus by cytotoxic T lymphocytes. *Immunity*. 1996;4(1):25-36.
- 60 Wong YC, Tay SS, McCaughan GW, Bowen DG, Bertolino P. Immune outcomes in the liver: is CD8 T cell fate determined by the environment? *J Hepatol*. 2015;63(4):1005-1014.
- 61 Isogawa M, Chung J, Murata Y, Kakimi K, Chisari FV. CD40 activation rescues antiviral CD8⁺ T cells from PD-1-mediated exhaustion. *PLoS Pathog*. 2013;9(7):e1003490.
- 62 Bénéchet AP, De Simone G, Di Lucia P, et al. Dynamics and genomic landscape of CD8⁺ T cells undergoing hepatic priming. *Nature*. 2019;574(7777):200-205.
- 63 Pol JG, Caudana P, Paillet J, Piaggio E, Kroemer G. Effects of interleukin-2 in immunostimulation and immunosuppression. *J Exp Med*. 2020;217(1):e20191247.
- 64 Kuiper A, Gehring AJ, Isogawa M. Mechanisms of HBV immune evasion. *Antiviral Res*. 2020;179:104816.
- 65 Fisicaro P, Barili V, Montanini B, et al. Targeting mitochondrial dysfunction can restore antiviral activity of exhausted HBV-specific CD8 T cells in chronic hepatitis B. *Nat Med*. 2017;23(3):327-336.
- 66 Wieland SF. The chimpanzee model for hepatitis B virus infection. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;5(6):a021469.
- 67 Tian Y, Kuo CF, Akbari O, Ou JH. Maternal-derived hepatitis B virus e antigen alters macrophage function in offspring to drive viral persistence after vertical transmission. *Immunity*. 2016;44(5):1204-1214.
- 68 Publicover J, Gaggar A, Nishimura S, et al. Age-dependent hepatic lymphoid organization directs successful immunity to hepatitis B. *J Clin Invest*. 2013;123(9):3728-3739.

Авторская справка**Бунькова Елена Борисовна**

Канд. мед. наук, доцент, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0009-0005-9395-8334; bunkova27@mail.ru

Вклад автора: обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания.

Билёва Наталья Александровна

Канд. мед. наук, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-5732-4941; kosyakova1987@mail.ru

Вклад автора: сбор, анализ, группировка данных литературы.

Билёв Александр Евгеньевич

Д-р мед. наук, проректор по клинической работе, профессор кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции обзора литературы, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Синельников Михаил Исаевич

Врач инфекционист, заведующий отделением, Самарская областная детская инфекционная больница.

ORCID 0009-0008-4591-2405; sinelnikovm@mail.ru

Вклад автора: сбор, анализ, группировка данных литературы.

Author's reference**Elena B. Bun'kova**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Reaviz Medical University.

ORCID 0009-0005-9395-8334; bunkova27@mail.ru

Author's contribution: substantiation of the manuscript and checking for critical intellectual content.

Natal'ya A. Bileva

Cand. Sci. (Med.), Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-5732-4941; kosyakova1987@mail.ru

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

Aleksandr E. Bilev

Dr. Sci. (Med.), Vice-Rector for Clinical Work, Professor of the Department of Clinical Medicine, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

Author's contribution: development of the literature review concept, final approval for publication of the manuscript.

Mikhail I. Sinel'nikov

Infectious disease specialist, head of department, Samara Regional Children's Infectious Diseases Hospital.

ORCID 0009-0008-4591-2405; sinelnikovm@mail.ru

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

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
CASE DESCRIPTION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.1>
УДК 616.833.24-002-07-08:616.714.1-003.4



ЭПИДУРАЛЬНЫЕ ЛЮМБАЛЬНЫЕ ПНЕВМОКИСТЫ И РАДИКУЛОПАТИЯ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.Н. Ларионов, А.П. Животенко, А.И. Вельм, В.А. Сороковиков

Иркутский научный центр хирургии и травматологии, ул. Борцов Революции, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия

Резюме. Пневмокисты эпидуральной локализации – это редкая, но значимая причина серьёзных поясничных болей у пациентов. Представлен клинический случай диагностики и лечения этого заболевания, которое часто остаётся мало исследованным в литературе. Следует отметить, что описания сдавления нервного корешка газовым пузырьком встречаются как в отечественных, так и зарубежных публикациях, но они редки, что делает проблему актуальной и интересной для медицинского сообщества.

Ключевые слова: пневмокисты, эпидуральное скопление газа, радикулопатия, диагностика, лечение.

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: Ларионов С.Н., Животенко А.П., Вельм А.И., Сороковиков В.А. Эпидуральные люмбальные пневмокисты и радикулопатия: описание клинического случая диагностики и лечения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):87-91. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.1>

EPIDURAL LUMBAR PNEUMOCYSTS AND RADICULOPATHY: DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Sergey N. Larionov, Aleksandr P. Zhivotenko, Andrey I. Vel'm, Vladimir A. Sorokovikov

Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, 1, Bortsov Revolyutsii str., Irkutsk, 664003, Russia

Abstract. Epidural pneumocysts are a rare but significant cause of severe low back pain in patients. A clinical case of diagnosis and treatment of this disease, which often remains poorly studied in the literature, is presented. It should be noted that descriptions of nerve root compression by a gas bubble are found in both domestic and foreign publications, but they are rare, which makes the problem relevant and interesting for the medical community.

Keywords: pneumocysts, epidural gas accumulation, radiculopathy, diagnosis, treatment.

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: Larionov S.N., Zhivotenko A.P., Vel'm A.I., Sorokovikov V.A. Epidural lumbar pneumocysts and radiculopathy: description of a clinical case of diagnosis and treatment. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):87-91. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.1>



Введение

Пневмокисты эпидуральной локализации в клинической практике встречаются не часто, однако у некоторых пациентов являются основной причиной поясничных болей, так как вызывают компрессионную радикулопатию [1-3]. Встречаемость данной патологии увеличивается у пациентов в возрастной группе старше 40 лет. [4]. Образование газа в эпидуральном пространстве может быть связано с дегенеративно-дистрофическими, травматическими, онкологическими и ятрогенными процессами в позвоночнике [4, 5]. В отечественной и зарубежной литературе редки описания клинических случаев сдавления нервного корешка газовым пузырьком. Как правило, газ в эпидуральное пространство распространяется из полости межпозвоночного диска или фасеточного сустава. Выявить сообщение между полостью диска, суставным сочленением и пузырьком газа в эпидуральном пространстве можно с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), что позволяет выработать тактику лечения, избежать рецидива патологии и выявить связь с радикулопатией.

Клинический случай

Пациент П., 1966 г.р., поступил 23.03.2022 г. в Иркутский научный центр хирургии и травматологии (ИНЦХТ) с жалобами на тянущие боли в поясничном отделе позвоночника, распространяющиеся на правую нижнюю конечность по задней поверхности бедра и голени до голеностопного сустава; чувство онемения при ходьбе в I-II-III пальцах правой стопы; периодические судороги в правой икроножной мышце; усиление болей в положении стоя, при наклонах и после физических нагрузок. При длительной ходьбе вынужден останавливаться для кратковременного отдыха из-за усиления болей в правой нижней конечности и появления слабости в правой стопе.

Больным себя считает с декабря 2021 г., когда после физической нагрузки появилась боль в поясничном отделе позвоночника. Через 2 суток боль распространилась на правую ягодицу. По этому поводу получал консервативное лечение у невролога по месту жительства. На фоне проводимого лечения болевой синдром в поясничном отделе уменьшился, но одновременно распространился на правую нижнюю конечность до пальцев стопы. В это же время стал отмечать усиление боли, нарушение походки и нарастание слабости в правой стопе при длительной ходьбе. В июне 2021 г. обратился на консультацию к нейрохирургу в поликлинику ИНЦХТ г. Иркутска, рекомендовано оперативное лечение.

Объективно – состояние удовлетворительное, положение активное, нормостеник. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно, вес – 72 кг, рост 174 см. Мышечная система развита хорошо. Со стороны внутренних органов органической патологии не выявлено.

В неврологическом статусе – патологии черепно-мозговых нервов не выявлено. Координационные пробы выполняет удовлетворительно, в позе Ромберга устойчив. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей живые, равные. Сила с проксимальных и дистальных отделов рук сохранена. Поверхностные брюшные рефлексы вызываются, равные. Коленные живые D = S; ахилловы: равномерно угнетены. Мышечный тонус сохранён, умеренная слабость в разгибателях стопы справа – 4 балла.

Локальный статус: сглажен лордоз поясничного отдела позвоночника, наклоны и повороты в поясничном отделе ограничены из-за болей. Напряжение околопозвоночных мышц 2 степени с обеих сторон. Умеренная локальная болезненность в проекции остистых и поперечных отростков справа L_{IV}, L_V. На пятках стоит хуже, чем на носках. Обращает внимание наклон туловища вперёд при ходьбе, прихрамывает на правую нижнюю конечность, опирается на трость. Проведено МРТ исследования позвоночника.

На МРТ в T₂ взвешенных изображениях с сигналом высокой интенсивности выявляется образование, компримирующее корешок на уровне позвоночно-двигательного сегмента L_{III}–L_{IV}, а на T₁ взвешенных изображениях данное образование не дифференцируется, в связи с чем существует трудность в проведении различия между воздухом, жидкостью и кальцификацией, поскольку каждая трансформация дегенеративных изменений позвоночника имеет разную интенсивность сигнала, в связи с чем проведено МСКТ поясничного отдела позвоночника для верификации процесса [6].

Диагноз клинический: межпозвоночный дисковый стеноз неврального канала на уровне L_{III}–L_{IV}, L_{IV}–L_V, обусловленный костно-хрящевым узлом и спондилоартрозом с компрессией L₄ корешка параартикулярной кистой. Радикулопатия L₄ справа. Затянувшийся умеренно выраженный болевой и мышечно-тонический синдромы (МКБ М 99.5).

Операция 28.03.2022 г: устранение стеноза позвоночного канала и спинно-мозговых корешков на уровне L_{III}–L_{IV}, L_{IV}–L_V. Резекция гипертрофированных фасеток и жёлтой связки на уровне стеноза и параартикулярной кисты справа. Фораминотомия по ходу спинно-мозговых корешков L₄ с обеих сторон. Задняя стабилизация позвоночно-двигательного сегмента L_{III}–L_{IV}–L_V с использованием 6-винтовой системы транспедикулярной фиксации (рис. 3).

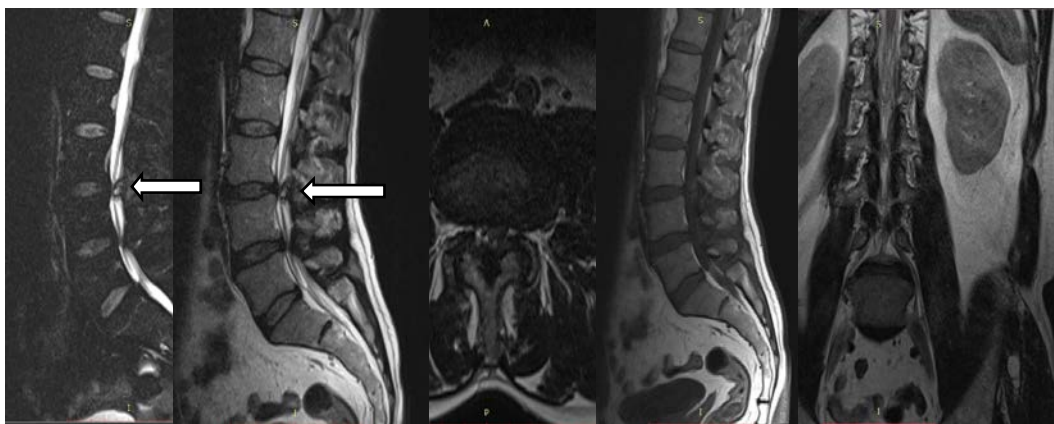


Рисунок 1. МРТ T₂ взвешенное изображение в сагиттальной, аксиальной и фронтальной проекциях (стрелкой в сагиттальной проекции указана параартикулярная киста) и T₁ взвешенное изображение в сагиттальной проекции, определяется компрессия корешка на уровне позвоночно-двигательного сегмента L_{III}–L_{IV} в правом фараминальном канале

Figure 1. T2-weighted MRI images in sagittal, axial, and frontal projections (the arrow in the sagittal projection indicates the para-articular cyst) and T1-weighted image in the sagittal projection, showing compression of the nerve root at the level of the LIII-LIV vertebral motion segment in the right foraminal canal

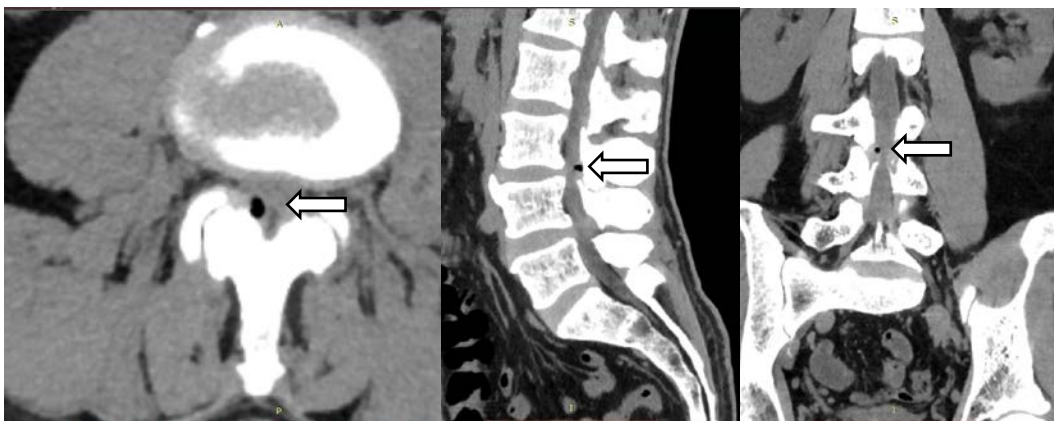


Рисунок 2. МСКТ полипроекционный скан на уровне L_{III} и L_{IV} – определяется газ в просвете позвоночного канала (стрелка). Спондилоартроз L_{IV}–L_V III степени. Спондилёз

Figure 2. MSCT multi-projection scan at the level of LIII and LIV – gas is detected in the lumen of the spinal canal (arrow). Grade III spondyloarthrosis of LIV-LV. Spondylosis

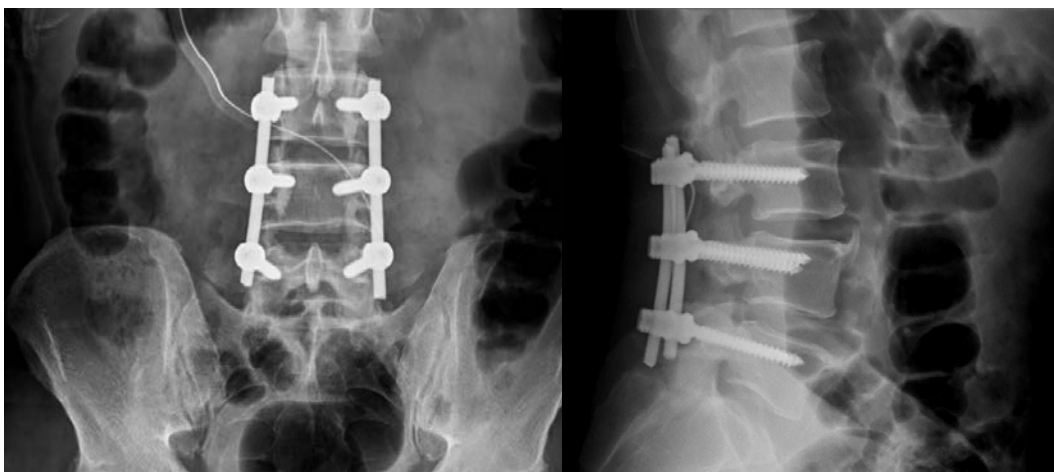


Рисунок 3. Послеоперационная рентгенограмма – фронтальная и боковая проекция. Транспедиккулярная металлоконструкция на уровне позвоночно-двигательного сегмента L_{III}–L_{IV}–L_V

Figure 3. Postoperative radiograph – frontal and lateral projections. Transpedicular metal construction at the level of the LIII-LIV-LV vertebral motion segment

В послеоперационном периоде пациент отметил купирование болевого синдрома и восстановление силы в нижних конечностях. Осмотрен в поликлинике ИНЦХТ в декабре 2022 и 2023 года – активных жалоб не предъявляет, работает по специальности.

Представленный клинический случай диагностики и хирургического лечения компрессии корешка L₄ газовым пузырьком кисты фасеточного сустава подтверждает важность правильной диагностики дегенеративной патологии дугоотростчатых суставов. Результаты диагностических изображений (МСКТ и МРТ) позволили выявить локализацию газового скопления и его отношение к фасеточному суставу и нервному корешку, определить показания к оперативному лечению.

Обсуждение

Заболевания с интроскопическими проявлениями дегенеративно-дистрофической патологии позвоночника и скоплением газа в межпозвонковых дисках или дугоотростчатых суставов редко входят в круг интересов нейрохирургов и ортопедов. Дегенеративные заболевания позвоночника с накоплением газа в полости межпозвонковых дисков или дугоотростчатых суставов рассматриваются как проявления «вакуум феномена», а появление газа связано с процессом разрушения хрящей и тканей межпозвонковых дисков или дугоотростчатых суставов при нарушении биомеханики позвоночно-двигательных сегментов и формированием нестабильности [5, 7]. Частота выявления «вакуум феномена» межпозвонковых дисков составляет от 1 до 20% при обзорной рентгенографии, а при компьютерной томографии (КТ) увеличивается до 25–46% [2, 4].

Дегенерация межпозвонковых дисков сопровождается не только изменением структуры и разрывами пульпозного ядра, но и повреждением фиброзного кольца межпозвонкового диска, при этом из-за отрицательного давления газ накапливается в разрывах основного вещества внутри диска [8]. Из полости межпозвонкового диска газ может распространяться в позвонки через субхондральную костную пластинку, а в позвоночный канал – через разрывы фиброзного кольца, но при этом в полости диска должно резко увеличиться давление для формирования грыжевого образования [8].

Появление пузырьков газа в эпидуральном пространстве происходит на основе двух механизмов: за счёт миграции содержащей газ ткани диска, то есть формирование грыжи «газоносного диска»; при распространении газа в эпидуральное пространство на основе механизма запорного или однонаправленного клапана. Ранее описанные случаи скопления газа в позвоночном канале, как правило, были связаны с «вакуум феноменом», что указывает на связь полости диска и газа в эпидуральном пространстве [2, 4].

Сложно представить механизм распространения газа из полости «низкого давления», однако миграция ткани пульпозного ядра с уже «сформированным» газовым пузырьком объясняет этот феномен. Если фиброзное кольцо диска разрывается в результате повышения внутридискового давления, газ из полости диска перемещается в эпидуральное пространство. Вертикальные, скручивающие, как и линейно-поступательные движения позвоночно-двигательного сегмента могут вызвать кратковременное, но значительное повышение давления в полости диска и поступление газа через дефект фиброзного кольца в эпидуральное пространство. Нарастание симптоматики у пациента при ходьбе, сгибании и купировании симптоматики при разгибании позвоночника свидетельствуют в пользу этого механизма. Травмы, инфекции, новообразования, остеонекроз, процедуры инъекционного лечения (эпидуральные или трансфороминальные блокады), операции на позвоночнике также могут выступать причинами скопления газа в эпидуральном пространстве [9].

Не менее сложен и механизм формирования «пневмокист» фасеточных суставов. В клинической практике, как правило, встречаются кисты, содержащие жидкость, а механизм их происхождения связан с асептическим синовитом при спондилоартрите [10]. «Вакуум феномен» межпозвонковых суставов при дегенерации хрящевой ткани имеет схожие проявления с процессами, протекающими в межпозвонковом диске, а формирование напряжённых «пневмокист» происходит на основе механизма «обратного» клапана при дегенеративных изменениях и разрывах капсулы фасеточного сустава [2].

Компьютерная томография является наиболее надёжным диагностическим инструментом для выявления газа в поясничном отделе позвоночника. Бернс и др. утверждали, что МРТ с градиентным эхо-импульсом также чувствителен, как и МСКТ [4]. В представленном случае МРТ выявило пневмокисту дугоотростчатого сустава L_{III-IV}, гипоинтенсивную на T₁ и T₂ взвешенных изображениях. Необходимо учитывать, что грыжа межпозвонкового диска с включением газа характеризуется неровными контурами, тогда как пневмокиста в эпидуральном пространстве отличается ровными и округлыми формами [4]. В представленном случае образование имело ровные края, а при патологоанатомическом исследовании в материале не выявлено дисковой ткани.

Лечение скопления газа в эпидуральном пространстве зависит как от выраженности клинических проявлений, так и от локализации патологии, и варьирует от консервативного до пункционного, эндоскопического и открытого хирургических вмешательств [1, 2, 10, 11]. Имеются сообщения как о самопроизвольном уменьшении скоплений газа в позвоночном канале, так и невозможности спонтанной

резорбции, особенно в течение короткого промежутка времени [4].

Неэффективность консервативной терапии, выраженная клиническая симптоматика компрессионной радикулопатии являются показанием к хирургическому лечению и компенсации основных биомеханических проблем, приводящих к накоплению газа в позвоночном канале. Однако необходимо учитывать, что различные причины скопления газа, как дегенеративные заболевания позвоночника, травма, инфекция, новообразования, остеонекроз, процедуры с введением лекарственных препаратов в позвоночный канал, операции на позвоночнике, требуют оптимизации диагностики и персонализированного хирургического лечения.

Для понимания основных механизмов патогенеза и выработки оптимальных стратегий лечения дегенеративной патологии позвоночника, сопровождающейся формированием пневмокиста, требуется накопление клинического материала. Раннее распознавание патологии, использование эффективных техник хирургического лечения являются ключевыми для улучшения исходов и предотвращения длительной малоэффективной консервативной терапии при пневмокомпрессии корешковых нервов.

Дальнейшие исследования в этой области необходимы и для правильной интерпретации патофизиологии и разработки оптимальных стратегий управления профилактикой и коррекцией скопления газа в позвоночном канале.

Литература [References]

- 1 Bosser V., Dietemann J.L., Warter J.M., Granel de Solignac M., Beaujeux R., Buchheit F. L5 radicular pain related to lumbar extradural gas-containing pseudocyst. Role of CT-guided aspiration. *Neuroradiology*. 1990;31(6):552-553. <https://doi.org/10.1007/BF00340142>
- 2 Chen Y., Yu S.D., Lu W.Z., Ran J.W., Yu K.X. Epidural gas-containing pseudocyst leading to lumbar radiculopathy: A case report. *World journal of clinical cases*. 2021;9(24):7279-7284. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i24.7279>
- 3 Kuh S.U., Heo D.H., Kim K.S., Cho Y.J. Lumbar epidural gas-containing pseudocysts as a cause of severe radicular pain. *Joint bone spine*. 2011;78(4):398-401. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.10.006>
- 4 Liu W.C., Lee S.H., Kwon A.M., Lee S.H., Park J., Park H. S. Morphologic Characteristics and Clinical Significance of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Findings of Spinal Epidural Gas. *World neurosurgery*. 2020;141:e792-e800. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.06.009>
- 5 Guo J., Ma X., Liu Y., Li G., Wang D., Wang Z., Li S. Dura sac compression due to spinal epidural gas pseudocyst after lumbar decompression surgery: a case report. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Jun 21;20(1):296. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2682-1>. PMID: 31221132; PMCID: PMC6587290.
- 6 Akhaddar A. Spinal Epidural Gas Pseudocysts. In: Atlas of Sciatica. Springer, Cham, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-44984-0_85
- 7 Животенко А.П., Кошкарёва З.В., Горбунов А.В., Сорокинов В.А. Хирургическое лечение фасет-синдрома при сегментарной нестабильности поясничного отдела позвоночника. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(3):95-102. Zhivotenko A.P., Koshkareva Z.V., Gorbunov A.V., Sorokovikov V.A. Surgical treatment of facet syndrome in segmental instability of the lumbar spine. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(3):95-102. (In Russ). <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.3.10>
- 8 Kuh S.U., Heo D.H., Kim K.S., Cho Y.J. Lumbar epidural gas-containing pseudocysts as a cause of severe radicular pain. *Joint bone spine*. 2011;78(4):398-401. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.10.006>
- 9 Oehler E., Valour F., Pascart T. Intraosseous pneumatocysts: a case based review. *Clinical rheumatology*. 2013;32(1):129-134. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2077-2>
- 10 Bruder M., Cattani A., Gessler F., Droste C., Setzer M., Seifert V., Marquardt G. Synovial cysts of the spine: long-term follow-up after surgical treatment of 141 cases in a single-center series and comprehensive literature review of 2900 degenerative spinal cysts. *Journal of neurosurgery. Spine*. 2017;27(3):256-267. <https://doi.org/10.3171/2016.12.SPINE16756>
- 11 Zhu B., Jiang L., Liu X.G. Transforaminal Endoscopic Decompression for a Giant Epidural Gas-Containing Pseudocyst: A Case Report and Literature Review. *Pain physician*. 2017;20(3):E445-E449.

Авторская справка

Ларионов Сергей Николаевич

Д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, заведующий научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии.

ORCID 0000-0001-9189-3323; snlar@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Животенко Александр Петрович

Научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии.

ORCID 0000-0002-4032-8575; sivotenko1976@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Вельм Андрей Иванович

Канд. мед. наук, врач рентгенолог, Иркутский научный центр хирургии и травматологии.

wellem11@yandex.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Сорокинов Владимир Алексеевич

Д-р мед. наук, профессор, директор, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования».

ORCID 0000-0002-9008-6383; vasorokovikov@mail.ru

Вклад автора: написание текста.

Author's reference

Sergey N. Larionov

Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.

ORCID 0000-0001-9189-3323; snlar@mail.ru

Author's contribution: study concept and design.

Aleksandr P. Zhivotenko

Researcher, Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.

ORCID 0000-0002-4032-8575; sivotenko1976@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Andrey I. Vel'm

Cand. Sci. (Med.), radiologist, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.

wellem11@yandex.ru

Author's contribution: Data collection and processing.

Vladimir A. Sorokovikov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0002-9008-6383; vasorokovikov@mail.ru

Author's contribution: writing the text.



СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КОНСТРИКТИВНОГО ПЕРИКАРДИТА ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Р.В. Тарасов^{1, 2, 3}, Е.В. Красникова¹, С.С. Садовникова¹, Д.Н. Проходцов¹, А.С. Хозиков¹, М.А. Багиров^{1, 3}

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Яузская аллея, д. 2, 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. Приводится наблюдение из практики – случай лечения туберкулёзного констриктивного перикардита, длительное время протекавшего с симптомами полисерозита без идентификации этиологии. Рецидивирующее течение болезни, постоянное накопление выпота в брюшной и плевральной полостях было основанием для установления диагноза «сдавливающий перикардит, осложнённый кальцинозом неясного генеза» и постоянного наблюдения кардиолога. Учитывая ранее перенесённый туберкулёз лёгких, более 10 лет назад, для исключения туберкулёзной этиологии перикардита пациенту выполнена резекция перикарда. По результатам микробиологического исследования операционного материала установлена туберкулёзная природа перикардита, хотя по результатам гистологического исследования очагов некроза и элементов гранулём обнаружено не было. Клинический случай демонстрирует сложность диагностики туберкулёзного констриктивного перикардита с явлениями полисерозита, который удалось выявить только в результате выполнения лечебно-диагностической операции – частичного иссечения перикарда.

Ключевые слова: констриктивный перикардит, туберкулёз, полисерозит, резекция перикарда.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

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

Для цитирования: Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Садовникова С.С., Проходцов Д.Н., Хозиков А.С., Багиров М.А. Случай лечения хронического констриктивного перикардита туберкулёзной этиологии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):92-98. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.2>

A CASE OF TREATMENT OF CHRONIC CONSTRICTIVE PERICARDITIS OF TUBERCULOUS ETIOLOGY

R.V. Tarasov^{1, 2, 3}, E.V. Krasnikova¹, S.S. Cadovnikova¹, D.N. Prokhodtsov¹, A.S. Khozikov¹, M.A. Bagirov^{1, 3}

¹Central Tuberculosis Research Institute, 2, Yauzskaya Alley, Moscow, 107564, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya St., Bldg. 2, Moscow, 107564, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya St., Bldg. 1, Moscow, 125993, Russia

Abstract. An observation from practice is given - tuberculous constrictive pericarditis, which has been occurring for a long time with symptoms of polyserositis without identifying of etiology. The recurrent course of the disease, the constant accumulation of effusion in the abdominal and pleural cavities was the basis for the diagnosis: "compressive pericarditis complicated by calcification of unknown genesis and of constant patronage of cardiologists. Considering the tuberculous process suffered more than 10 years ago, to exclude the tuberculous etiology of polyserositis, the patient underwent pericardial resection. According to the results of microbiological examination of the surgical material, the tuberculous nature of pericarditis was established, however, according to the results of histological examination, no foci of necrosis and granuloma elements were found. The clinical case demonstrates the complexity of the diagnosis of tuberculous constrictive pericarditis with the phenomena of pronounced polyserositis, which was detected only as a result of diagnostic surgery: partial excision of the pericardium.

Key words: constrictive pericarditis, tuberculosis, polyserositis, pericardial resection.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Cadovnikova S.S., Prokhodtsov D.N., Khozikov A.S., Bagirov M.A. A case of treatment of chronic constrictive pericarditis of tuberculous etiology. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):92-98. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.2>

Введение

Операции по поводу констриктивного перикардита (КП) составляют не более 1% от всех операций на сердце, летальность при данной патологии в разных клиниках США (по данным Американской кардиохирургической ассоциации) составляет от 4 до 20% [1-3]. При КП увеличения сердца в размерах не наблюдается в связи с его компрессией, в результате которой в приходящих венах повышается давление, что приводит к пропотеванию и скоплению транссудата в полостях тела и отёкам, что проявляется в виде полисерозитов: плеврита, перикардита или перитонита [4, 5]. Среди наиболее частых причин полисерозита можно выделить коллагенозы, туберкулёз и злокачественные опухоли (синдром Мейгса), реже – при гипотиреозе, средиземноморской лихорадке [5-7].

По данным авторов, этиология полисерозита не верифицируется более чем в трети случаев, что, предположительно, объясняется отсутствием единых систематизированных подходов к обследованию пациентов [8].

Представлен клинический случай диагностики туберкулёзного констриктивного перикардита, длительное время протекавшего с симптомами полисерозита без определения этиологии.

Клиническое наблюдение

Пациент Х., 43 лет, поступил в апреле 2023 года с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке (mMRC 3), отёки нижних конечностей и увеличение объёма живота, ощущение перебоев в работе сердца.

Из анамнеза: болел туберкулёзом в 2010 году, исходная форма: очаговый туберкулёз верхней доли левого лёгкого. Пролечен с положительной динамикой. С того момента стал отмечать слабость и одышку при подъёме на 3-й этаж, увеличение живота. В 2011 году консультирован кардиологом, установлен диагноз «сдавливающий перикардит, осложнённый кальцинозом; правожелудочковая сердечная недостаточ-

ность». Дважды проводились пункции брюшной полости с эвакуацией до 12 литров жидкости с интервалом в две недели. Исследования жидкости не проводились. В течение 11 лет при появлении отёков на нижних конечностях, явлениях асцита кардиологом назначались мочегонные препараты. В ноябре 2022 г. отметил ухудшение состояния – ощущение учащённого сердцебиения, снижение АД до 90/60 мм рт. ст. и появление чувства озноба. Консервативная терапия носила временный эффект. У фтизиатра с 2010 г. не наблюдался. Самостоятельно обратился в ФГБНУ «ЦНИИТ» 14.04.2023 г., где заподозрен туберкулёзный генез констриктивного перикардита. Госпитализирован для решения вопроса о проведении лечебно-диагностической операции.

При поступлении кожа и видимые слизистые физиологической окраски, отёков нет. При аускультации дыхание везикулярное с жёстким оттенком, выслушивается во всех отделах. Частота дыхательных движений (ЧДД) 16/мин. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений в покое (ЧСС) 72/мин. Артериальное давление (АД) 120/80 мм рт. ст. Нижний край печени на 4 см ниже края рёберной дуги, безболезненный при пальпации. Живот участвует в дыхании, плотный, безболезненный.

При КТ-исследовании органов грудной клетки (ОГК) при поступлении (рис. 1) в лёгких выраженные ретикулярные изменения, обусловленные утолщением аксиального и септального интерстиция. Справа утолщение листков междолевой плевры, наличие свободной жидкости – толщина слоя до 6 мм; в S3 – очаг средней плотности до 2-х мм. В S8 – кальцинат. Слева в S1-2 – локальное утолщение костальной плевры, участок перигиллярной эмфиземы. Уплотнение и резкое утолщение бронхов (перибронхиальные «муфты»). Перикард кальцинирован. Внутригрудные лимфатические узлы (ВГЛУ) неомогенной плотности за счёт кальцинатов, увеличены количественно и в размерах, формируют конгломераты.



Рисунок 1. КТ-исследование органов грудной клетки при поступлении: **А** – в прямой проекции, **Б** – фронтальный срез в костном режиме; **В** – 3D-реконструкция с оставлением костных тканей

Figure 1. CT examination of the chest organs at admission: **A** – in the frontal projection, **B** – frontal section in the bone mode; **B** – 3D reconstruction with the preservation of bone tissues

При эхокардиография (ЭХОКГ) (19.04.2023): признаки констриктивного перикардита. Полости предсердий расширены (левое – 52 мм, правое – 42 мм). Стенки не утолщены (МЖП – 9 мм, задняя стенка ЛЖ – 9 мм). Неопределённое движение межжелудочковой перегородки. Систолическая функция левого желудочка в норме (фракция выброса (ФВ) – 66%). Аорта не расширена, стенки не изменены. Нижняя полая вена – 32 мм, не коллабирует на вдохе. Клапаны не изменены. Умеренная митральная и трикуспидальная регургитация. Трансмитральный и транскуспидальный кровоток связаны с актом дыхания. Зон нарушения локальной сократимости достоверно не определяется. Листки перикарда утолщены до 10 мм, с гиперэхогенными включениями. Среднее систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) – 35 мм рт. ст.

Электрокардиография (ЭКГ) (15.02.2023): синусовый ритм, ЧСС 81-86/мин, АВ блокада 1 степени. Рубцовые изменения передней области, субэндокардиальная ишемия верхушки, нарушение процессов реполяризации нижней стенки.

В мокроте (18.04.2023) методом люминесцентной микроскопии (ЛЮМ) – кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не обнаружены, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – ДНК микобактерии туберкулёза (МБТ) не обнаружена.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (25.04.2023): картина диффузных изменений печени, с гепатоспленомегалией (размер печени 17×8 см, селезенки – 12×6 см). Данных за наличие свободной жидкости в брюшной полости нет.

Консультирован кардиологом (21.04.2023). Диагноз: хронический констриктивный перикардит. Правожелудочковая сердечная недостаточность 2А, функциональный класс 2. Дыхательная недостаточность 1 ст. Асцит. Функции жизненно важных органов компенсированы. Рекомендовано продолжить мочегонную терапию – элперенон, торасемид.

Пациент обсуждён на консилиуме: учитывая перенесённый 13 лет назад туберкулёз лёгких, наличие длительно текущего констриктивного перикардита, нарастающие признаки правожелудочковой сердечной недостаточности, отсутствие выпота в перикарде и невозможности проведения пункции перикарда, а также признаки выраженного спаечного процесса в плевральных полостях, показана лечебно-диагностическая операция – резекция перикарда через трансстернальный доступ.

02.05.2023 г. выполнена операция: резекция перикарда через трансстернальный доступ, иссечён участок перикарда в передне-боковой зоне.

Интраоперационно установлено, что перикард утолщён до 1 см, каменистой плотности. Правые отделы перикарда выделены из плотных спаек ост-

рым путём. Проведена резекция перикарда в передне-боковой области. Выделение и удаление большого объёма перикарда сопряжено с высоким риском травматизации миокарда. Учитывая, что при осмотре отмечалось значительное увеличение амплитуды сердечного сокращения, решено завершить операцию. Установлено два дренажа: первый – в полость перикарда, второй – ретростернально. Длительность операции – 165 минут. Кровопотеря составила 400 мл.

Дренажи удалены на 5-е сутки, швы сняты на 14-е сутки после операции.

Микробиологическое исследование операционного материала: методом ЛЮМ – КУМ обнаружены, методом ПЦР – ДНК МБТ обнаружена. Установлена лекарственная чувствительность микобактерии к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам.

Гистологическое исследование операционного материала (рис. 3): микроскопическое описание: фрагменты резко утолщенного за счёт фиброза перикарда, отмечается выраженный гиалиноз и участки обызвествления (рис. 3, В, Г). В прилежащей жировой клетчатке мелкоочаговая лимфоцитарная воспалительная инфильтрация (рис. 3, А), слабо выраженный ангиоматоз (рис. 3, Б). Очагов некроза и элементов гранулём не обнаружено. Заключение: слабо выраженный продуктивный перикардит с выраженным гиалинозом.

Консультирован фтизиатром (05.05.2023): учитывая полученные данные чувствительности МБТ, развёрнута терапия в объёме: рифампицин, пипразинамид, изониазид, этамбутол, согласно массе тела пациента.

В послеоперационном периоде у пациента развилась одышка при незначительной физической нагрузке (mMRC 3). Проведено УЗИ плевральной полости, где обнаружено наличие значительного объёма плеврального выпота справа (более 1 литра). Проведено дренирование правой плевральной полости (11.05.2023) с единовременной эвакуацией 1000 мл жидкости. Пациент отметил улучшение самочувствия, уменьшение одышки (mMRC 2). Проведено цитологическое исследование полученного материала: белок – 23,1 г/л, проба Ривальта отрицательная, полученная жидкость – трансудат. Через 1 месяц ежедневной санации полости достигнут положительный эффект в виде отсутствия жидкостного содержимого – дренаж удалён.

При ЭХОКГ через две недели после операции (17.05.2023): полость левого предсердия расширена, стенки не утолщены. Систолическая функция левого желудочка в норме (ФВ 65%). СДЛА – 30 мм рт. ст. Нижняя полая вена – 30 мм, не коллабирует на вдохе. В остальном без изменений.

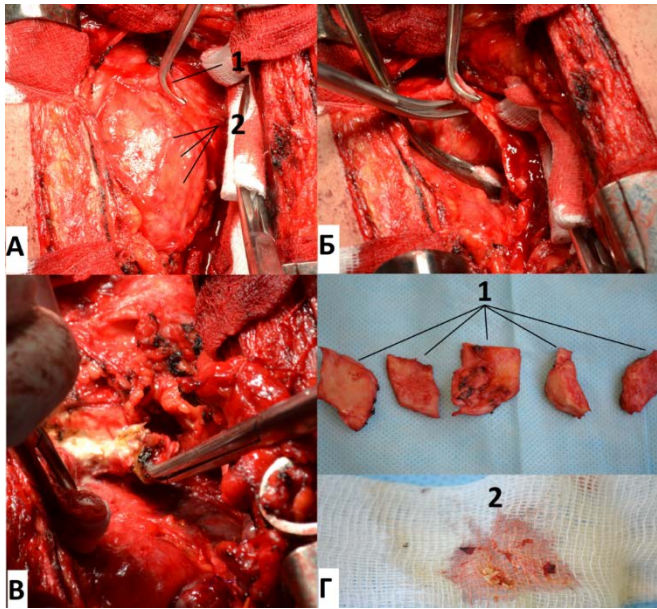


Рисунок 2. Интраоперационная картина: **А** – вскрыт париетальный листок перикарда (1), обнажен висцеральный листок (2); **Б** – декортикация висцерального листка перикарда; **В** – выполнена декортикация перикарда с его частичной резекцией; **Г** – удалённые фрагменты перикарда (1); казеозные массы (2)
Figure 2. Intraoperative picture: **A** – the parietal layer of the pericardium is opened (1), the visceral layer is exposed (2); **Б** – decortication of the visceral layer of the pericardium; **В** – decortication of the pericardium with its partial resection; **Г** – removed fragments of the pericardium (1); caseous masses (2)

При ЭКГ через две недели после операции (19.05.2023) отмечено трепетание предсердий. Для уточнения причины трепетания предсердий проведено холтеровское мониторирование (20–21.05.2023): основной ритм – трепетание предсердий с переменным атриовентрикулярным проведением 2:1–5:1, без эпизодов смены ритма. Средняя ЧСС – 88 в минуту (57–130).

С учётом полученных данных кардиологом (21.05.2023) развёрнута антикоагулянтная терапия с добавлением бета-блокаторов. При повторном осмотре (31.05.2023): на фоне проводимой терапии через две недели достигнута нормосистолия, состояние улучшилось, повысилась толерантность к физическим нагрузкам, антикоагулянтная терапия отменена.

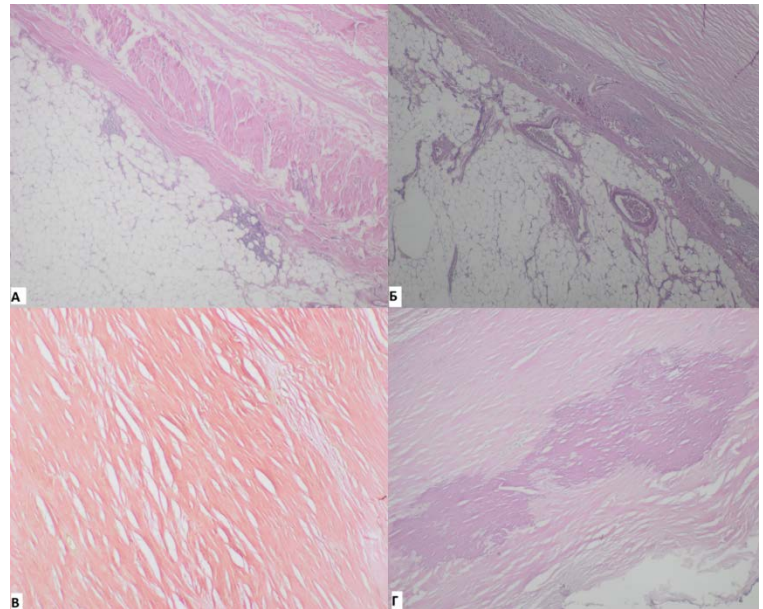


Рисунок 3. Гистологическая картина операционного материала: **А** – в прилежащей к перикарду жировой клетчатке мелкоочаговая лимфоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, ×40; **Б** – в прилежащей к перикарду жировой клетчатке слабо выраженный ангиоматоз. Окраска гематоксилином и эозином, ×40; **В** – перикард резко утолщён за счёт фиброза, отмечается выраженный гиалиноз. Окраска по Ван Гизону, ×40; **Г** – перикард резко утолщён за счёт фиброза, отмечается выраженный гиалиноз и участки обызвествления. Окраска гематоксилином и эозином, ×40

Figure 3. Histological picture of the surgical material: **A** – in the adipose tissue adjacent to the pericardium, small-focal lymphocytic infiltration. Hematoxylin and eosin staining, ×40; **Б** – in the adipose tissue adjacent to the pericardium, mild angiomas. Hematoxylin and eosin staining, ×40; **В** – the pericardium is sharply thickened due to fibrosis, pronounced hyalinosis is noted. Van Gieson staining, ×40; **Г** – the pericardium is sharply thickened due to fibrosis, pronounced hyalinosis and areas of calcification are noted. Hematoxylin and eosin staining, ×40

При ЭКГ (31.05.2023): правильный синусовый ритм с ЧСС 75 в минуту, нормальная электрическая ось сердца (ЭОС).

При РГ и КТ ОГК через 1 месяц после операции (02.06.2023) – состояние после резекции перикарда. Положительная динамика в виде отсутствия свободной жидкости в правой плевральной полости, множественные кальцинаты перикарда. В остальном без значимых изменений. Заключение: КТ признаки интерстициального отёка, преимущественно правого лёгкого, лимфаденопатии ВГЛУ на фоне метатуберкулёзных изменений лёгких, ВГЛУ и перикарда (рис. 4).

Сравнение показателей ЭХОКГ у пациента X. до и после лечения представлены в таблице 1.

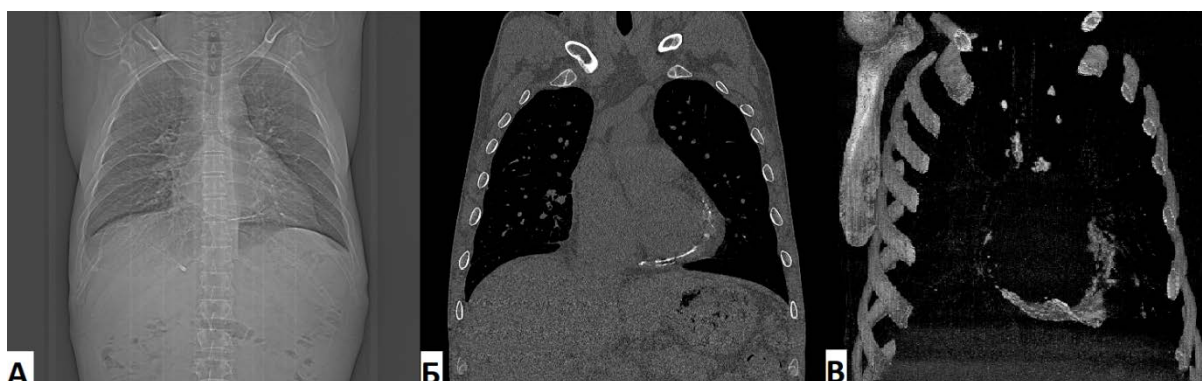


Рисунок 4. КТ-исследование органов грудной клетки через 1 месяц после операции (02.06.2023): А – КТ органов грудной клетки в прямой проекции; Б – фронтальный срез ОГК в костном режиме; В – 3D-реконструкция с оставлением костных тканей

Figure 4. CT examination of the chest organs 1 month after the operation (02.06.2023): A – CT of the chest organs in the frontal projection; B – frontal section of the chest in the bone mode; C – 3D reconstruction with the preservation of bone tissues

Таблица 1. Сравнение показателей ЭХОКГ у пациента X. до и после лечения

Table 1. Comparison of echocardiography parameters in patient X. before and after treatment

Показатель	До операции	После операции	Норма
Аорта	29 мм	30 мм	до 40 мм
Межжелудочковая перегородка	9 мм	9 мм	до 11 мм
Задняя стенка левого желудочка	9 мм	9 мм	до 11 мм
Левое предсердие	52 мм	46 мм	до 39 мм
Левый желудочек			
- конечный систолический размер	25 мм	25 мм	25-40 мм
- конечный диастолический размер	39 мм	40 мм	42-56 мм
ФВ Teichgolz	64%	66%	больше 60%
Правый желудочек	22 мм	26 мм	до 30 мм
Правое предсердие	42 мм	35 мм	до 38×46 мм
Систолическое давление в лёгочной артерии	35 мм рт. ст.	30 мм рт. ст.	до 30 мм рт. ст.
Нижняя полая вена	32 мм	30 мм	до 20 мм

Как видно из таблицы, после проведённого хирургического вмешательства отмечается уменьшение размеров левого предсердия, что свидетельствует об уменьшении давления в малом круге кровообращения. Также обращает на себя внимание увеличения объёма правого предсердия и уменьшения объёма правого желудочка, что свидетельствует о снижении сдавления на данные структуры окружающими тканями.

06.06.2023 г. пациент выписан для продолжения лечения в противотуберкулёзном диспансере по рекомендациям ЦНИИТ и под наблюдение кардиолога.

Обсуждение

Появление выпота в брюшной и плевральной полостях, сопровождающее констриктивный перикардит, является проявлением правожелудочковой недостаточности, это служит основанием для постановки пациента на учёт у кардиолога, требует назначения длительной кардиальной терапии с применением мочегонных средств, которая носит исключительно симптоматический характер. Клинический пример пациента, имевшего в анамнезе перенесённый туберкулёз, демонстрирует, что констриктивный перикардит, расцененный как исклю-

чительно терапевтическая патология, может иметь туберкулёзную этиологию, что может быть доказано на основании комплексного микробиологического исследования операционного материала.

Вероятной причиной развития так называемого «панцирного сердца» у данного пациента явился пропущенный туберкулёзный перикардит в 2010 г., который впоследствии привёл к сдавлению перикарда, повышению давления в полых венах и пропотеванию транссудата в брюшную и плевральную полости. Вероятно, проведение исследования полученной жидкости из брюшной полости в 2010 г. позволило бы установить диагноз гораздо раньше и предотвратить формирование «панцирного сердца». Изложенные выше факты подтверждаются работой Burgess, в которой говорится о выполнении на начальных этапах диагностики исследования уровня аденозиндезаминазы (АДА) в выпоте из перикарда или плевральной полости. По данным этого же исследования уровень АДА в транссудате перикарда был >35 Е/л и давал чувствительность 90% и специфичность 74% для туберкулёзной инфекции [9]. У данного пациента выполнение пункции перикарда не представлялось возможным ввиду отсутствия выпота в перикарде и плевральной полости согласно данным ультразвуковых и рентгенологиче-

ских методов. Проведение хирургического вмешательства в объёме резекции перикарда с последующей этиотропной терапией оказалось единственным возможным для достижения клинического излечения. Для пациента предпочтительнее было бы выполнить полный объём резекции перикарда, принятый при данной патологии, однако данное вмешательство было сопряжено с высоким риском травматизации миокарда, в связи с чем было решено от него воздержаться.

Основную роль в установлении диагноза сыграли КТ грудной клетки, а также проведение лечебно-

диагностической операции – резекции перикарда с обязательным проведением микробиологических анализов – люминисцентной микроскопии и ПЦР.

Выводы

Наличие туберкулёза в анамнезе у пациента с выявленным констриктивным перикардитом должно настораживать клинициста о туберкулёзной этиологии заболевания. Данный клинический пример демонстрирует важность применения хирургических методов для установления диагноза и ликвидации констриктивного перикардита.

Литература [References]

- 1 Дебейки М., Готто А. Новая жизнь сердца. 1998. Debeiki M, Gotto A. Novaya zhizn' serdza. 1998. (In Russ).
- 2 Мутафьян О.А. Кардиты у детей и подростков. 2006. Muta'fyan OA. Kardity u detei i podrostkov. 2006. (In Russ).
- 3 Коноमारов Р.Н., Минаев В.В., Белов Ю.В. Хирургическое лечение сдавливающего перикардита, осложненного распространенным кальцинозом. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;2:67-70. Konomarov R.N., Minaev V.V., Belov Yu.V. Surgical treatment of constrictive pericarditis complicated by advanced calcification. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2016;2:67-70. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/kardio20169267-70>
- 4 Калмыков В.С., Дьяченко Я.А., Гребенник В.К. Клинический случай успешной перикардэктомии. *Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet»*. 2022;6:5887-5896. Kalmykov V.S., Dyachenko Ya.A., Grebennik V.K. Clinical case of successful pericardectomy. *Scientific and educational magazine for students and teachers "StudNet"*. 2022;6:5887-5896. (In Russ). https://doi.org/10.55186/26584964_2022_5_6_5
- 5 Корж Е.В., Подчос Н.А. Сложность дифференциальной диагностики полисерозита в практике фтизиатра (клинические наблюдения). *Университетская клиника*. 2017;24(3):113-117. Korzh EV, Podchos NA. Difficulty of differential diagnosis of polyserositis in phthysiological practice. *Universitetskaya klinika*. 2017;24(3):113-117. (In Russ).
- 6 Algün E, Erkoc R, Kotan C, Güler N, Sahin I, Ayakta H, Uygan I, Dilek I, Aksoy H. Polyserositis as a rare component of polyglandular autoimmune syndrome type II. *Int J ClinPract*. 2001;44(4):280-281.
- 7 Agarwal A, Sharma S. Patient with Recurrent Polyserositis (Familial Mediterranean Fever). *J Assoc Physicians India*. 2015;63(8):71-74.
- 8 Losada I, González-Moreno J, Roda N, Ventayol L, Borjas Y, Domínguez FJ, Fernández-Baca V, García-Gasalla M, Payeras A. Polyserositis: a diagnostic challenge. *Intern Med J*. 2018;48(8):982-987. <https://doi.org/10.1111/imj.13966>
- 9 Burgess LJ, Reuter H, Carstens ME, Taljaard JJF, Doubell AF. The use of adenosine deaminase and interferon-gamma as diagnostic tools for tuberculous pericarditis. *Chest*. 2002;122:900-905.

Авторская справка

Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, врач-хирург, 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: концепция и дизайн исследования.

Красникова Елена Вадимовна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 2 хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Садовникова Светлана Сергеевна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 1 хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Проходцов Дмитрий Николаевич

Канд. мед. наук, врач-хирург, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0001-9695-3882; prohodcovd@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Author's reference

Ruslan V. Tarasov

Cand. Sci. (Med.), surgeon, research fellow, Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute; Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz"; Assistant, Department of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

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

Author's contribution: study concept and design.

Elena V. Krasnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Head of the 2nd Surgical Department, Central Tuberculosis Research Institute.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Author's contribution: data collection and processing.

Svetlana S. Sadovnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Head of the 1st Surgical Department, Central Tuberculosis Research Institute.

ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Dmitry N. Prokhodtsov

Cand. Sci. (Med.), surgeon, Central Tuberculosis Research Institute.

ORCID 0000-0001-9695-3882; prohodcovd@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Хозиков Андрей Сергеевич

Врач-патологоанатом, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0003-0308-9592; metal.anty.bydlo@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Багиров Мамед Адилович

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, 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: редактирование текста.

Andrey S. Khozikov

Pathologist, Central Tuberculosis Research Institute.

ORCID 0000-0003-0308-9592; metal.anty.bydlo@yandex.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Mamed A. Bagirov

Dr. Sci. (Med.), thoracic surgeon, chief researcher of the surgery department, Central Tuberculosis Research Institute; professor of the thoracic surgery department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com

Author's contribution: text editing.



СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е.В. Фролова¹, Н.Н. Наумова², Е.В. Салаутин¹, Е.А. Володина¹

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

²Тольяттинская городская клиническая больница № 5, бульвар Здоровья, д. 25, г. Тольятти, 445039, Россия

Резюме. В данной статье рассматриваются этиология спорадической и наследственной формы медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), диагностические критерии, позволяющие наиболее точно и чётко поставить диагноз и дифференцировать его от схожих по симптоматике состояний, морфологические изменения при медуллярном раке щитовидной железы. Данная форма рака щитовидной железы является одной из наименее изученных в связи с особенностями гистогенетического генеза и невысокой частотой обращения населения с этой проблемой. Медуллярный рак щитовидной железы часто диагностируется в момент плановой госпитализации пациентов по проблемам в смежной области, напрямую не связанным с онкологией щитовидной железы. Представленное клиническое наблюдение отражает сложность лечения пациента с медуллярным раком щитовидной железы, обусловленное его продолжительностью, а также неоднократными оперативными вмешательствами, которые были направлены на удаление множественных метастазов. Данная статья демонстрирует необходимость своевременной ранней диагностики в рамках диспансеризации населения и повышенной онконастороженности в выявлении медуллярного рака щитовидной железы.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, гистологические изменения, морфология, клинические проявления, метастазирование.

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: Фролова Е.В., Наумова Н.Н., Салаутин Е.В., Володина Е.А. Сложности диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы. Клиническое наблюдение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):99-105. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.3>

COMPLEXITIES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MEDULLARY THYROID CANCER. CLINICAL OBSERVATION

Elena V. Frolova¹, Natal'ya N. Naumova², Evgeniy V. Salautin¹, Ekaterina A. Volodina¹

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

²Togliatti City Clinical Hospital No. 5, 25 Health Boulevard, Togliatti, 445039, Russia

Abstract. This article discusses the etiology of sporadic and hereditary forms of medullary thyroid cancer (MTC), diagnostic criteria that allow the most accurate and accurate diagnosis and differentiate it from similar symptoms, morphological changes in MTC, which is one of the least studied due to the peculiarities of its histogenetic genesis and low frequency of treatment of the population with this a problem. MTC is often diagnosed at the time of planned hospitalization of patients for problems in a related area, but not directly related to thyroid cancer. In this article, clinical manifestations presented in a specific clinical case are investigated, markers of immunohistochemical studies are determined. This case is interesting and unusual for the duration of the patient's treatment, as well as successful surgical interventions that were aimed at removing multiple metastases. To date, the number of referrals from patients with minimal structural and functional changes in the thyroid gland is small, which indicates that the disease is often diagnosed at a later date. In the minds of a certain percentage of the population, the idea of a possible self-healing of the body is firmly fixed, which is often decisive with the progression of the disease (especially with a sharp jump in progress, for example, after a general somatic decrease in the immune response - after infectious diseases, hypothermia, radiation exposure). This article is indicative in this matter - it clearly demonstrates the need for timely vigilance and care for the body, timely medical examination of the population and attentive attitude in particular to the thyroid gland.

Keywords: medullary thyroid cancer, histological changes, morphology, clinical manifestations, metastases.

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: Frolova E.V., Naumova N.N., Salautin E.V., Volodina E.A. Complexities in diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. clinical observation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):99-105. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.3>



Актуальность

Рост больных с медуллярным раком щитовидной железы (МРЩЖ) остаётся актуальной проблемой современной онкоэндокринологии. Общеизвестный факт, что успех и эффективность лечения определяются ранней диагностикой данного заболевания, в то время как при обнаружении его на 4 стадии выживаемость не превышает 28% [1].

Макроскопическая картина медуллярного рака щитовидной железы представлена солидной опухолью плотной консистенции, которая отграничена от окружающей ткани, но в большинстве случаев не обладает собственной капсулой. При пальпации может определяться одиночное уплотнение или чаще наблюдаемые множественные образования в форме узелков. УЗИ-картина также имеет свои особенности – при исследовании щитовидной железы проводят поперечное и продольное сканирование органа. Таким образом оценивают размеры щитовидной железы и возможной опухоли, состояние капсулы, определяют экзогенность и однородность структур, контуры долей. При поперечном сканировании, как правило, можно обнаружить образования со сниженной эхогенностью, отмечаются неровные, бугристые контуры неоднородной структуры, просвет трахеи может быть сужен в зависимости от объема образования.

При продольном сканировании проводится также оценка региональных лимфатических узлов с целью определения их размера, экзогенности и возможного метастазирования опухоли (рис. 1, 2, 3).

Медуллярный (солидный) рак щитовидной железы представляет собой гормонально-активное злокачественное новообразование щитовидной железы. МРЩЖ составляет около 3–4% от общего числа злокачественных новообразований рассматриваемой эндокринной железы и является единственной опухолью щитовидной железы, развивающейся из парафолликулярных С-клеток [2].

Необходим чёткий контроль пациентов с изначально доброкачественной опухолью, так как часто МРЩЖ развивается на фоне аденом из парафолликулярных клеток [3]. Гистогенетически МРЩЖ связан с С-клетками (в норме продуцирующими кальцитонин). С-клетки в процессе эмбриогенеза закладываются из нейроектодермы, в отличие от А- и В-клеток, имеющих мезенхимальное происхождение [4, 5].

Этиологически МРЩЖ может проявляться как в спорадической форме (80%), так и быть наследственным (20%) [6]. Наследственная форма связана с возникновением мутаций гена *RET*, кодирующего рецептор тирозинкиназы, при активации которого и происходит независимая пролиферация С-клеток [7].



Рисунок 1. Гипоехогенное образование в области перешейка с неровными контурами и нечёткой границей

Figure 1. Hypoechoic formation in the isthmus area with irregular contours and unclear borders

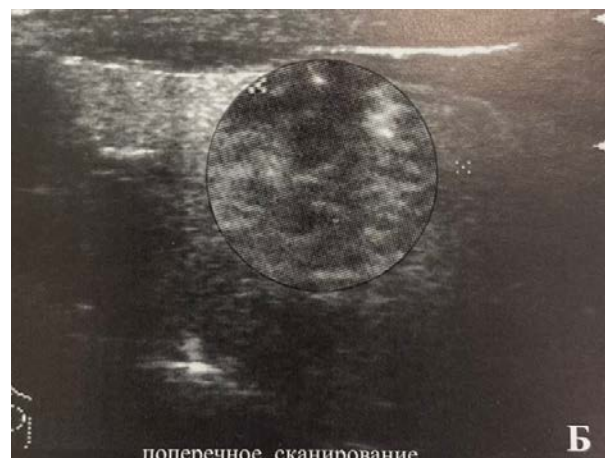


Рисунок 2. Диффузная неоднородность в нижнем полюсе щитовидной железы – микрофокус рака щитовидной железы

Figure 2. Diffuse heterogeneity in the lower pole of the thyroid gland – microfocus of thyroid cancer



Рисунок 3. Конгломерат увеличенных паратрахеальных лимфатических узлов справа на шее – медуллярный рак щитовидной железы с метастазами в лимфоузлы

Figure 3. Conglomerate of enlarged paratracheal lymph nodes on the right side of the neck – medullary thyroid cancer with lymph node metastases

МРЩЖ стал 5-м по распространённости видом рака у женщин [8]. Чаще всего пациенты предъявляют жалобы на увеличение регионарных лимфоузлов (могут при дальнейшем течение заболевания образовывать конгломераты с близлежащими тканями и органами), изменение звучности голоса. Может быть сухой, малопродуктивный кашель, одышка, трудности при глотании. Важно понимать, что у данного вида заболевания длительный латентный период. Наличие современного оборудования способствует ранней диагностике МРЩЖ (на I и II стадии) менее чем у 50% пациентов, при этом большая часть по-прежнему обнаруживается на поздних стадиях [9-12].

Отдельно стоит отметить, что чаще всего данный вид рака встречается в рамках множественной эндокринной неоплазии (МЭН) – группа аутосомнодоминантных синдромов, обусловленных опухолями нескольких эндокринных органов. Медулярный рак щитовидной железы входит в синдром Сиппла – МЭН типа IIa, что представляет собой в классическом варианте сочетание с феохромоцитомой и гиперплазией околощитовидных желез.

При гистологическом исследовании ткани с развивающимся медулярным раком отмечается очаговая и диффузная С-клеточная гиперплазия. При диагностике МРЩЖ необходимо комплексно использовать диагностические методы, в том числе иммуногистохимический и генетический. В качестве ИГХ маркеров выступают Calcitonin, VEGFR, EGFR. VEGFR – сосудисто-эндотелиальный фактор роста, его сверхэкспрессия наблюдается за счёт пара- и аутокринной секреции из опухолевой клетки. Именно этот фактор способствует лимфангиогенезу и метастазированию опухоли [13-16].

EGFR – эпидермальный фактор роста, выступает в качестве рецептора, способствующего росту клеток и активации RET-киназы [17-19].

В связи с редкостью данной патологии и трудностями морфологической диагностики приводим клиническое наблюдение пациента с МРЩЖ и множественными метастазами.

Клинический случай

Пациент К. обратился на приём в 2022 году. Из анамнеза выяснено: в октябре 2012 года в ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5» пациент К., 51 год, обращался с жалобами на затруднённое глотание, нарушение речи. На основании проведённого обследования в отделении опухолей головы и шеи был выставлен диагноз: подозрение на опухоль мягких тканей шеи. 23 октября 2012 года было выполнено оперативное вмешательство – радикальная шейная лимфодиссекция слева. По данным плановой гистологии – мышечно-жировой лоскут с белесоватым опухоле-

вым узлом 6×3 см; при микроскопическом исследовании – метастаз недифференцированной злокачественной опухоли солидно-альвеолярного строения из эпителиоидных клеток. Проведённое иммуногистохимическое исследование (06.11.2012) Cytokeratin 18 +, ChromograninA +, Synaptophysin +, MelanA +, Ki 67 + 30% позволило выставить следующий диагноз: гистологическое строение и иммунофенотип соответствуют метастазам низкодифференцированной нейроэндокринной карциномы с очаговой меланоцитарной дифференцировкой.

При ультразвуковом исследовании щитовидной железы (ЩЖ) в послеоперационном периоде (03.12.2012 г.) обнаружены эхографические признаки узлового зоба, лимфаденопатии шеи справа и послеоперационной инфильтрации шеи слева. Согласно протоколу УЗИ: в средней трети правой доли гипоехогенное образование с чётким, ровным контуром, неоднородное по структуре, размером 7×6×4 мм; в средней трети левой доли, ближе к задней стенке, гипоехогенное образование с нечётким и неровным контуром, неоднородное по структуре, размером 15×10×6 мм; увеличение лимфатических узлов (от 4×3 мм до 11×14 мм) в средней трети шеи и по переднебоковой поверхности шеи с чёткими и неровными контурами, сниженной эхогенностью коркового слоя, но сохранённой дифференцировкой.

После проведённой морфологической верификации посредством ТАПБ (тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия) узла щитовидной железы не было выявлено патологически изменённых клеток, свидетельствующих о развитии медулярного рака щитовидной железы. Упоминаний об исследовании кальцитонина нет. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

Через месяц мужчина снова поступает в стационар в отделение опухолей головы и шеи с жалобами на увеличение лимфатических узлов шеи слева. На основании анамнеза, предоставленных жалоб, проведённого обследования, УЗИ-диагностики был выставлен диагноз: подозрение на опухоль щитовидной железы. 15.01.2013 была выполнена операция – экстирпация щитовидной железы. По данным планового гистологического исследования: в левой доле ЩЖ был обнаружен низкодифференцированный рак G3 с инвазией в капсулу узла, без экстракапсулярного распространения, метастазы в лимфатические узлы клетчатки слева. В перешейке в сосудах – опухолевые эмболы. Правая доля и остальные лимфатические узлы без признаков опухолевого роста.

Проведённый иммуногистохимический анализ позволил поставить диагноз медулярного рака щитовидной железы на основании следующих морфологических признаков: диффузной цитоплазматической экспрессии кальцитонина, хромогранина и

синаптофизина; слабой экспрессии TTF1 (тиреоидный транскрипционный фактор) и PAX8; негативной реакции с тиреоглобулином (рис. 4).

С заключительным диагнозом – медуллярный рак левой доли щитовидной железы pT3N1M0, пациент через 10 дней после операции выписан в удовлетворительном состоянии. Эндокринологом по месту жительства назначена супрессивная заместительная гормональная терапия.

В течение последующих 6 лет пациент ежегодно проходил скрининг исследование: мониторинг уровня гормонов ЩЖ, паращитовидной железы, а также дважды была выполнена сцинтиграфия (в 2014 и 2016 г.) с Tc99m-технетрилом по методике «всё тело».

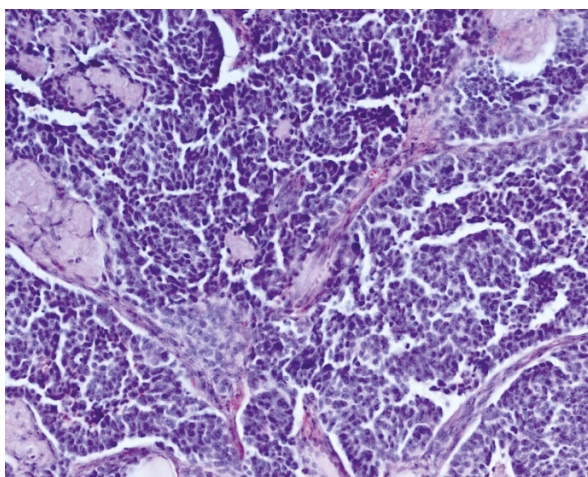
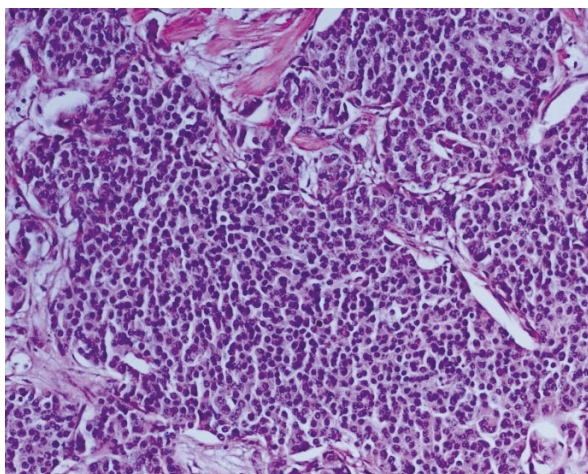


Рисунок 4. Неопластическая ткань солидного типа строения с выраженным преобладанием паренхиматозного компонента. Строма представлена тонкими фиброваскулярными септами с депозитами амилоида. Клетки мономорфные, округлой формы, с округлыми ядрами среднего размера с мелкозернистым хроматином (типа «соль и перец») и мелкими ядрышками. Окраска: гематоксилин и эозин, $\times 200$

Figure 4. Neoplastic tissue with a solid structure and a pronounced predominance of the parenchymal component. The stroma is represented by thin fibrovascular septa with amyloid deposits. The cells are monomorphic, round-shaped, with medium-sized round nuclei with fine-grained chromatin (salt-and-pepper type) and small nucleoli. Staining: hematoxylin and eosin, $\times 200$

Очагов патологического изменения органов и тканей организма РФП в зоне сканирования не определялись. Референтные значения гормонов были в пределах нормы, кроме кальцитонина, уровень которого неуклонно возрастал с 34 до 66 пг/мл.

В январе 2019 года при очередном скрининг исследовании в анализах крови: уровень ТТГ – 0,254 мкМЕ/мл, нарастание уровня кальцитонина – 138 пг/мл, что значительно превышало норму (более 6Н).

По результатам сцинтиграфии в передней и задней проекциях в режиме «всё тело» были выявлены очаговые изменения в костях скелета: участки гиперактивного включения радиофармпрепарата (РФП) тела грудины с накоплением до 257% и по передним отрезкам 7, 9, 10 рёбер справа, с повышением накопления препарата от 220% до 430%; признаки дегенеративно-воспалительных изменений суставов (симметричное накопление препарата в запястных плечевых, голеностопных суставах) (рис. 5).

В апреле 2019 года с целью дифференциальной диагностики, подтверждения диагноза, поиска первичного очага, степени стадирования N и M, рестадирования, диагностики рецидивов, планирования тактики оперативного и лекарственного лечения, оценки эффективности противоопухолевой терапии, планирования лучевой терапии пациенту К. проведено исследование ПЭТ/КТ всего тела (от затылочной кости до средней трети бедра).

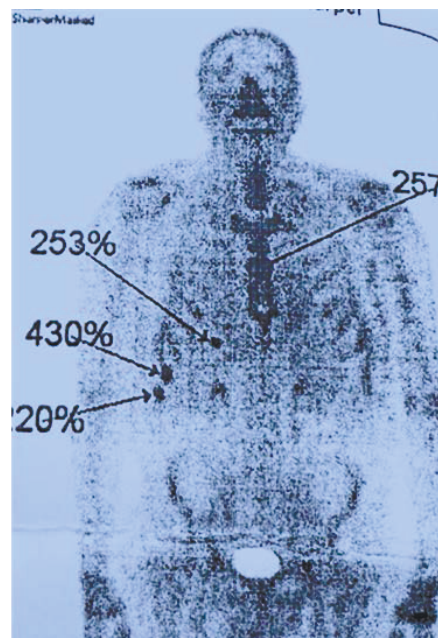


Рисунок 5. Сцинтиграфия в режиме «всё тело»: участки гиперактивного включения РФП тела грудины с накоплением РФП до 257% и по передним отрезкам 7, 9, 10 ребер справа, с повышением накопления препарата от 220% до 430%

Figure 5. Whole-body scintigraphy: areas of hyperactive radiopharmaceutical uptake in the sternum body with radiopharmaceutical accumulation up to 257% and in the anterior segments of the 7th, 9th, and 10th ribs on the right, with an increase in drug accumulation from 220% to 430%

По данным проведённого исследования области головы и шеи, грудной клетки, брюшной полости, органов малого таза, костной системы, специфической ткани с метаболической активностью фтордезоксиглюкозы на момент исследования не выявлено. Данных за вторичное поражение скелета не получено.

В возрасте 60 лет (через 9 лет после операции – экстирпация ЩЖ) в январе 2021 г. пациенту выполнена компьютерная томография шеи – обнаружены метастазы лимфатических узлов шеи справа. При цитологическом исследовании метастазов диагностирован рак из клеток с обширной эозинофильной цитоплазмой, возможно, медуллярный. В связи с этим пациент поступает в онкологическое отделение ГБУЗ СОКОД для хирургического лечения. Была выполнена видеоассистированная нервосберегающая шейная лимфаденэктомия. По данным гистологического исследования 4-х лимфатических узлов справа – в 2-х узлах метастазы медуллярного рака. В качестве послеоперационной терапии назначены антикоагулянты, инфузионная антибиотикотерапия, физиотерапия.

На амбулаторном этапе в послеоперационном периоде при ежемесячном контроле уровня гормонов щитовидной железы уровень кальцитонина значительно превышал норму: 523,80 пг/мл от 01.03.2021 и 297 пг/мл от 07.04.2021, на фоне супрессивной терапии ТТГ – 0,350 мкМЕ/мл. В терапевтическое отделение № 1 ГБУЗ СО «ТГП № 2» проведена корректировка заместительной гормональной терапии и даны рекомендации: КТ шеи и органов грудной клетки через 6 месяцев, анализ крови на ТТГ и кальцитонин через 3 месяца.

При очередном обследовании в сентябре 2021 пациенту К. была проведена прицельная рентгенография: при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки мягкие ткани и скелет не изменены. Лёгочные поля прозрачные без инфильтративных и очаговых теней. Лёгочный рисунок не изменён, корни структурные. Купола диафрагмы расположены обычно, контуры равные. Синусы свободные. Тень средостения не смещена, не расширена. Сердечно-сосудистая тень в пределах возрастных изменений.

Уровень кальцитонина – 488 пг/мл (от 08.08.2021) и 298 пг/мл (от 04.09.2021).

При проведении КТ печени с контрастом были обнаружены метастазы правой доли печени в виде субкапсульного гипоехогенного образования до 51×50 мм с довольно чёткими и ровными контурами.

С результатами проведённого обследования 30 сентября 2021 года пациент снова поступает в ГБУЗ СОКОД. При поступлении предъявляет жалобы на слабость и боль в поясничной области. Мужчине назначена таргетная терапия (Вандетаниб в

дозе 300 мг ежедневно) с оценкой эффекта через 3 месяца, консультация химиотерапевта по месту жительства. Консультация химиотерапевта требовалась в связи с кумуляцией препарата и достижением его равновесного состояния примерно через 2-3 месяца. В ходе использования препарата пациентом не было отмечено развития токсичности согласно СТАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) – общие терминологические критерии нежелательных явлений. Необходимости в приостановлении терапии или уменьшении дозы используемого препарата также не выявлено. Побочных эффектов со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной системы отмечено не было.

Пациент обратился на приём в 2022 году. При очередной компьютерной томографии органов брюшной полости через три месяца на фоне таргетной терапии отмечена положительная динамика (уменьшение размеров метастазов печени). По результатам скинтиграфии костей скелета в передней и задней проекциях в режиме «всё тело» (от 17.02.2022) патологических очагов с гиперфиксацией РФП в костях скелета не выявлено.

После выполненной 17.02.2022 года скинтиграфии костей скелета в передней и задней проекциях пациент продолжает терапию. Использование препарата необходимо продолжать, пока пациент не перестанет получать положительный эффект от проводимого лечения.

Обсуждение

На сегодняшний день МРЦЖ отличается агрессивным течением и не всегда диагностируется на ранней стадии. Именно это определяет необходимость введения в регулярную практику чётких современных критериев агрессивности данного процесса. В этом вопросе можно опираться на классификацию АТА, 2015 года (риск агрессивности МРЦЖ), которая по генетическому материалу даёт возможность оценить дальнейшие перспективы развития МРЦЖ и пути терапии.

Основным методом диагностики МРЦЖ является определение сывороточной концентрации базального и стимулированного кальцитонина, а также цитологическое исследование пункционного материала. Необходимо отметить, что исследование кальцитонина (которое принципиально важно при постановке диагноза МРЦЖ) не было выполнено в данном клиническом случае сразу (выполнено только 25.01.2013 г.), что значительно усложнило постановку диагноза на ранних этапах.

В 2012 году был получен морфологический результат об отсутствии патологически изменённых клеток, свидетельствующих о МРЦЖ, что впоследствии понимается как ложноотрицательный результат. Многие авторы утверждают, что информатив-

ность цитологического исследования в диагностике МРЩЖ значительно ниже по сравнению с дифференцированными формами карцином (60-70% против 90-95%) и в значительной мере зависит от опыта исследователя [20]. Это заставляет искать более перспективные методы диагностики МРЩЖ.

В настоящий момент, согласно национальным клиническим рекомендациям 2020 г., минимальным оперативным вмешательством при МРЩЖ, даже при местно распространённом процессе, следует считать выполнение тиреоидэктомии и центральной лимфодиссекции во избежание прогрессирования опухоли и метастазирования [21]. Данный метод считается радикальным. При анализе данного клинического наблюдения очевидно, что первичный объём оперативного вмешательства (изолированная лимфодиссекция слева) был недостаточен, что вызвало развитие множественных метастазов.

При нерезектабельном местно распространённом процессе или наличии отдалённых метастазов,

а также доказанном прогрессировании опухолевого процесса рекомендуется проведение таргетной терапии Вандетанибом. В представленном клиническом наблюдении положительная динамика течения заболевания может свидетельствовать о верно подобранной таргетной терапии в виде препарата Вандетаниб. Данный препарат является ингибитором киназы клеточных рецепторов, оказывает угнетающее влияние на рецептор фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR) и рецептор эпидермального фактора роста (EGFR).

Таким образом, в описании данного клинического наблюдения показана важность ранней диагностики злокачественных опухолей щитовидной железы, прежде всего, исследования уровня кальцитонина крови как основного маркера МРЩЖ. А также необходимость проведения и эффективность таргетной терапии в ведении пациентов с медуллярным раком щитовидной железы и множественными метастазами.

Литература [References]

- 1 Caillé S, Debreuve-Theresette A, Vitellius G, Deguelte S, La Manna L, Zalali M. Medullary Thyroid Cancer: Epidemiology and Characteristics According to Data From the Marne-Ardenne Register 1975-2018. *J Endocr Soc.* 2024 May 13;8(6):bvae084. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvae084>. PMID: 38745826; PMCID: PMC11091837.
- 2 Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022:252. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (Morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022:252. (In Russ).
- 3 Ковчур П.И., Фетюков А.И., Ковчур О.И., Захаров Д.А., Подольяк М.А., Малышев В.А. и др. Рак щитовидной железы : учебное пособие для обучающихся по направлениям подготовки специалитета «Лечебное дело», «Педиатрия» . Петрозаводск: ПетрГУ, 2021:60. Kovchur P.I., Fetyukov A.I., Kovchur O.I., Zakharov D.A., Podolyak M.A., Malyshev V.A. et al. Thyroid cancer: a textbook for students in the areas of specialty training "General Medicine", "Pediatrics". Petrozavodsk: PetrSU, 2021:60. (In Russ).
- 4 Саприна Т.В., Подпорина М.А., Рафикова Ю.С., Горбатенко Е.В. Неонатальная эндокринология. Аспекты клиники, диагностики, лечения: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. Томск: Изд-во СибГМУ, 2024:236. Saprina T.V., Podporina M.A., Rafikova Yu.S., Gorbatenko E.V. Neonatal endocrinology. Aspects of the clinic, diagnostics, treatment: a tutorial. 2nd ed., revised and enlarged. Tomsk: Publishing house of Siberian State Medical University, 2024:236. (In Russ).
- 5 Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2022 Oct;37(5):703-718. <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1553>. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36193717; PMCID: PMC9633223.
- 6 Barletta JA, Nosé V, Sadow PM. Genomics and Epigenomics of Medullary Thyroid Carcinoma: From Sporadic Disease to Familial Manifestations. *Endocr Pathol.* 2021 Mar;32(1):35-43. <https://doi.org/10.1007/s12022-021-09664-3>. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492588; PMCID: PMC9353617.
- 7 Elisei R, Grande E, Kreissl MC, Lebouilleux S, Puri T, Fasnacht N, Capdevila J. Current perspectives on the management of patients with advanced RET-driven thyroid cancer in Europe. *Front Oncol.* 2023 May 3;13:1141314. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1141314>. PMID: 37207147; PMCID: PMC10189276.
- 8 Gogna S, Goldberg M, Samson D, Gachabayov M, Felsenreich DM, Azim A, Dong XDE. Medullary Thyroid Cancer in Patients Older than 45: Epidemiologic Trends and Predictors of Survival. *Cancers (Basel).* 2020 Oct 26;12(11):3124. <https://doi.org/10.3390/cancers12113124>. PMID: 33114488; PMCID: PMC7692716.
- 9 Chakrabarty N, Mahajan A, Basu S, D'Cruz AK. Comprehensive Review of the Imaging Recommendations for Diagnosis, Staging, and Management of Thyroid Carcinoma. *J Clin Med.* 2024 May 14;13(10):2904. <https://doi.org/10.3390/jcm13102904>. PMID: 38792444; PMCID: PMC11122658.
- 10 Wirth L.J., Durante C., Topliss D.J. Lenvatinib for the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: treatment optimization for maximum clinical benefit. *Head and Neck Tumors (HNT).* 2022;12(4):81-90.
- 11 Prete A, Borges de Souza P, Censi S, Muzza M, Nucci N, Sponziello M. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Mar 13;11:102. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00102>. PMID: 32231639; PMCID: PMC7082927.
- 12 Gild ML, Clifton-Bligh RJ, Wirth LJ, Robinson BG. Medullary Thyroid Cancer: Updates and Challenges. *Endocr Rev.* 2023 Sep 15;44(5):934-946. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad013>. PMID: 37204852; PMCID: PMC10656709.
- 13 Liu QH, Nie X, He Y, Yin MT, Li GX. [Value of Baseline Calcitonin for Differential Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2023 Mar;54(2):432-438. Chinese. <https://doi.org/10.12182/20230160513>. PMID: 36949711; PMCID: PMC10409177.
- 14 Liu S, Zhao H, Li X. Serum Biochemical Markers for Medullary Thyroid Carcinoma: An Update. *Cancer Manag Res.* 2024 Apr 8;16:299-310. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S440477>. PMID: 38617188; PMCID: PMC11011642.
- 15 Fallahi P, Ferrari SM, Galdiero MR, et al. Molecular targets of tyrosine kinase inhibitors in thyroid cancer. *Semin Cancer Biol.* 2022;79:180-196.

- 16 Kaliszewski K, Ludwig M, Ludwig B, Mikula A, Greniuk M, Rudnicki J. Update on the Diagnosis and Management of Medullary Thyroid Cancer: What Has Changed in Recent Years? *Cancers (Basel)*. 2022 Jul 27;14(15):3643. <https://doi.org/10.3390/cancers14153643>. PMID: 35892901; PMCID: PMC9332800.
- 17 Близняк С.А., Голобородова И.В., Гузеев И.А. и др. Лекарственно-индуцированные заболевания. Том II МК.: Издательство Прометей, 2022:536. Bliznyuk S.A., Goloborodova I.V., Guzeev I.A. et al. Drug-induced diseases. Volume II MK: Prometheus Publishing House, 2022:536. (In Russ).
- 18 Pavel M, Öberg K, Falconi M. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(7):844-860.
- 19 Pajak C, Cadili L, Nabata K, Wiseman SM. 68Ga-DOTATATE-PET shows promise for diagnosis of recurrent or persistent medullary thyroid cancer: A systematic review. *Am J Surg*. 2022 Aug;224(2):670-675. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2022.03.046>. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35382933.
- 20 Зураева З.Т., Никанкина Л.В., Колесникова Г.С., Абдулхабилова Ф.М., Бельцевич Д.Г., Малышева Н.М., Михеенков А.А. Определение кальцитонина в смывах из пункционной иглы в диагностике первичного или метастатического медуллярного рака щитовидной железы. Проблемы эндокринологии. 2023;69(3):9-15. Zuraeva Z.T., Nikankina L.V., Kolesnikova G.S., Abdulkhabirova F.M., Beltsevich D.G., Malysheva N.M., Mikheenkova A.A. Determination of calcitonin in puncture needle swabs in the diagnosis of primary or metastatic medullary thyroid cancer. *Problems of Endocrinology*. 2023;69(3):9-15. (In Russ). <https://doi.org/https://doi.org/10.14341/probl13236>
- 21 Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы. Российская ассоциация эндокринологов. М., 2020. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. Russian Association of Endocrinologists. Moscow, 2020. (In Russ).

Авторская справка**Фролова Елена Владимировна**

Кафедра факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-5489-9352; frolova-samsmu2009@yandex.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Наумова Наталья Николаевна

Тольяттинская городская больница №5.

ORCID 0009-0008-5605-1372; N.Naunova83@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Салаутин Евгений Владимирович

Кафедра факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0005-7452-1030; salautin163@gmail.com

Вклад автора: написание текста.

Володина Екатерина Алексеевна

Кафедра факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0005-8051-3264; volodinak@vk.com

Вклад автора: редактирование текста.

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

Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-5489-9352; frolova-samsmu2009@yandex.ru

Author contribution: study concept and design.

Natal'ya N. Naumova

Togliatti City Hospital No. 5.

ORCID 0009-0008-5605-1372; N.Naunova83@yandex.ru

Author contribution: data analysis and interpretation.

Evgeniy V. Salautin

Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0005-7452-1030; salautin163@gmail.com

Author contribution: writing the text.

Ekaterina A. Volodina

Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0005-8051-3264; volodinak@vk.com

Author's contribution: text editing.

**РЕДКИЕ НАХОДКИ КАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

И.В. Макаров^{1, 2}, А.Ю. Сидоров^{1, 2}, А.В. Жданов², В.Е. Зайцев², Д.А. Королев²,
В.Я. Шибанов¹, А.Д. Блашенцева², Р.М. Романов^{1, 2}, Э.А. Халиуллина¹

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

²Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Самара, ул. Агибалова, д. 12, г. Самара, 443041, Россия

Резюме. В статье приведён краткий обзор частоты и распространённости применения и результатов видеокапсульной эндоскопии у пациентов с различными показаниями после проведения КТ/МРТ-энтерографии или энтерографии с сульфатом бария. Представлено клиническое наблюдение, где пациентке с клиникой желудочно-кишечного кровотечения провели видеокапсульную эндоскопию с выявлением опухоли тонкой кишки и последующим хирургическим лечением. Благодаря этой неинвазивной методике становится возможным получить более точные данные для принятия решения о дальнейшей тактике лечения.

Ключевые слова: капсульная эндоскопия, опухоль тонкой кишки, хирургическое лечение.

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: Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Жданов А.В., Зайцев В.Е., Королев Д.А., Шибанов В.Я., Блашенцева А.Д., Романов Р.М., Халиуллина Э.А. Редкие находки капсульной эндоскопии. Клиническое наблюдение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2024;14(4):106–112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.4>

RARE FINDINGS OF CAPSULE ENDOSCOPY. CLINICAL OBSERVATION

Igor' V. Makarov^{1, 2}, Aleksandr Yu. Sidorov^{1, 2}, Aleksey V. Zhdanov², Vladimir E. Zaytsev², Dmitriy A. Korolev²,
Victor Ya. Shibarov¹, Alina D. Blashentseva¹, Roman M. Romanov^{1, 2}, El'za A. Khaliullina¹

¹Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

²Clinical Hospital "RZHD-Medicine" of Samara, 12, Agibalova St., Samara, 443041, Russia

Abstract. The article provides a brief overview of the frequency, prevalence of use, and results of video capsule endoscopy in patients with various indications after undergoing CT/MRI enterography or barium sulfate enterography. A clinical case is presented where a patient with symptoms of gastrointestinal bleeding underwent video capsule endoscopy, revealing a small bowel tumor, followed by surgical treatment. This non-invasive technique enables obtaining more accurate data for decision-making regarding further treatment strategies.

Keywords: capsule endoscopy, tumor of an intestinal tenue, surgical treatment.

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: Makarov I.V., Sidorov A.Yu., Zhdanov A.V., Zaytsev V.E., Korolev D.A., Shibarov V.Ya., Blashentseva A.D., Romanov R.M., Khaliullina E.A. Rare findings of capsule endoscopy. Clinical observation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(4):106–112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CASE.4>



Введение

Капсульная эндоскопия является уникальным методом исследования, который дополняет стандартные эндоскопические процедуры, такие как фиброгастроскопию (ФГС) и колоноскопию, и решает проблему ранней диагностики заболеваний тонкой кишки, за исключением двенадцатиперстной кишки [1].

Основная сложность в диагностике заболеваний тонкой кишки заключается в их большой протяжённости и извилистости. Длина тонкой кишки составляет в среднем от 2,5 до 4 метров, что делает её недоступной для осмотра при использовании эзофагогастродуоденоскопии и видеокколоноскопии [1].

До недавнего времени отсутствовали методы инструментальной диагностики, обладающие достаточной информативностью и специфичностью для выявления заболеваний тонкой кишки. Например, рентгенография с барием является основным методом, но обладает низкой информативностью и специфичностью. Другие современные методы, такие как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия и ангиография, не всегда оказываются эффективными для диагностики поверхностных поражений тонкой кишки [2].

В связи с этим капсульная эндоскопия была разработана для преодоления сложностей при обследовании тонкой кишки и обеспечения своевременной диагностики её заболеваний. Этот метод исследования был представлен в 1988 году и начал активное применение после первых испытаний на пациентах в 1999 году. Капсульная эндоскопия основана на принципе проглатывания пациентом миниатюрной видеокамеры, которая передвигается по пищеварительному тракту, записывая видеоизображение изнутри желудочно-кишечного тракта. Запись передаётся на компактное устройство, закреплённое на поясе пациента, и после окончания процедуры врач анализирует полученные сигналы [3, 4].

Капсульная эндоскопия является безболезненным и безопасным методом, позволяющим пациенту продолжать свой обычный образ жизни [5]. Её высокая информативность и возможность увеличения изображения в 8 раз позволяют врачу визуализировать объекты размером до 0,1 мм для более точной диагностики заболеваний тонкого кишечника.

С 2017 по 2024 год в эндоскопическом отделении ЧУЗ «КБ «РЖД Медицина» в г. Самара» было проведено 105 исследований с использованием метода видеокapsульной эндоскопии. Для выполнения работы были использованы видеокapsулы фирмы Otom и Capsocam.

В качестве показаний для проведения видеокapsульной эндоскопии служили следующие случаи: хроническая анемия неясной этиологии в 35 (33,3%) случаях; подозрение на острое кишечное кровотечение при исключении источника в верхних отделах

ЖКТ и источника в толстой кишке в 3 (2,85%) случаях; хронические боли в животе в 15 (14,28%) случаях; подозрение на образование в тонкой кишке по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии в 13 (12,38%) случаях; подозрение на стриктуру тонкой кишки по КТ или МРТ-энтерографии в 15 (14,28%) случаях; болезнь Крона как подозрение в 19 (18,09%) случаях, так и подтвержденные диагнозы для контроля эффективности терапии в 5 (9,52%) случаях. У всех пациентов исследование было назначено лечащим врачом, и перед видеокapsульной эндоскопией проводилась КТ/МРТ-энтерография или энтерография с сульфатом бария. Следует отметить, что мы не использовали видеокapsульную эндоскопию как альтернативу колоноскопии и гастроскопии.

В результате применения видеокapsульной эндоскопии были выявлены следующие патологии: язвенные дефекты в тонкой кишке в 4 (3,8%) случаях, эрозии в тонкой кишке – в 10 (9,52%) наблюдениях, гельминтозы – в 4 (3,8%) случаях, ангиоэктазии слизистой оболочки тонкой кишки – у 21 (20%) пациента, опухоли в тонкой кишке – в 3 (2,85%), 3 стриктуры в тонкой кишке (2,85%). В остальных случаях, у 60 пациентов (57,14%), патологий не было выявлено. Благодаря качественной визуализации кишечника удалось исключить опухолевые заболевания, выставленные по данным КТ или МРТ у 11 пациентов, у которых были подозрения на такую патологию. В случае подозрения на стриктуры тонкой кишки, участки стеноза не были выявлены в 12 наблюдениях. Капсула проходила участки тонкой кишки с предполагаемым сужением без задержек. Частота выявления патологии составила 42,8%. С другой стороны, патологию тонкой кишки удалось исключить у 57,14% пациентов. На следующий этап инвазивной диагностики и лечения были направлены 13 (12,38%) пациентов, из которых 10 (9,52%) были направлены на энтероскопию, а 3 (2,85%) – на хирургическое лечение.

Клинический случай

Пациентка М., 53 лет, поступила 22.01.2024 г. в хирургическое отделение №1 ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина г. Самара», являющееся клинической базой кафедры общей хирургии и хирургических болезней Самарского государственного медицинского университета, с жалобами на боли в нижних отделах живота, тошноту, отрыжку тухлым, рвоту, слабость.

Объективно: общее состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Кожный покров и видимые слизистые чистые, бледные. Язык суховат, обложен белым налётом. Грудная клетка при пальпации безболезненна. Над всей поверхностью лёгких выслушивается везикулярное дыхание.

Хрипов нет. Пульс на обеих лучевых артериях 70 в 1 мин, симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД: справа – 125/70 мм рт. ст., слева – 120/70 мм рт. ст. При пальпации живот мягкий, умеренно болезненный в нижних отделах. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Газы отходят. Стул был несколько дней назад, со слов пациентки.

Клинические проявления. Из анамнеза выяснено, что с 2022 года стала отмечать дискомфорт и умеренные боли в животе, нарастающую слабость, снижение гемоглобина.

Хронология. С 2022 по 2023 год неоднократно лежала в экстренных хирургических стационарах города и отделениях гастроэнтерологии г. Самары по поводу обострения панкреатита. В 2023 году обследована гастроэнтерологом – выставлен диагноз: «Болезнь Крона». Проводилось профильное консервативное лечение. В декабре 2023 года – клиника желудочно-кишечного кровотечения (при проведении ЭФГДС и ФКС источника кровотечения выявлено не было), снижение уровня гемоглобина крови до 80 г/л, производилась трансфузия эритроцитарной взвеси. В течение 2023 г. отмечает нарастание боли внизу живота, тошноту, отрыжку тухлым, рвоту, нарастание слабости.

Диагностическое исследование. 10.01.2024 года выполнена капсульная эндоскопия. При исследовании пищевод для капсулы проходим свободно, время прохождения капсулы по пищеводу 2 секунды, время нахождения капсулы в желудке – 50 минут. На осмотренных капсулой участках перистальтика активная, глубокая. Складки слизистой желудка правильной ориентации, извитые. В просвете желудка небольшое количество прозрачной слизи, воды. Слизистая во всех отделах рыхлая, определяется единичный участок с налётом коричневого солянокислого гематина. Привратник правильной формы, смыкается, для капсулы проходим свободно. Время попадания капсулы в двенадцатиперстную кишку (ДПК) – через 54 минуты 49 секунд. Время осмотра тонкой кишки – 15 часов 19 минут.

В тонкой кишке определяются множественные участки (до 50–60% поражения слизистой) с утолщёнными гиперемизированными ворсинками, поверхностные и глубокие дефекты слизистой до 2 см наибольшим диаметром, некоторые щелевидного характера; окружённые выраженными воспалительными валами, с налетами фибрина, частично гематина, в просвете кишки местами алая кровь. Определяется единичный белесый рубец в тощей кишке (02:20:49) (рис. 1). Во время исследования определялось длительное стояние капсулы в области воспалённого участка тонкой кишки (07:20:15) (рис. 2). Выявлены признаки эрозивно-язвенного энтерита (рис. 3).



Рисунок 1. Капсульная эндоскопия пациентки М. (02:20:49 Белесый рубец, окруженный венчиком гиперемии)

Figure 1. Capsule endoscopy of a patient M. (02:20:49 Whitish scar surrounded by a halo of hyperemia)



Рисунок 2. Капсульная эндоскопия пациентки М. (07:20:15 Язвенный щелевидный дефект тонкой кишки, окруженный выраженным воспалительным валом)

Figure 2. Capsule endoscopy of a patient M. (07:20:15 Ulcerative slit-like defect of the small intestine surrounded by a pronounced inflammatory shaft)

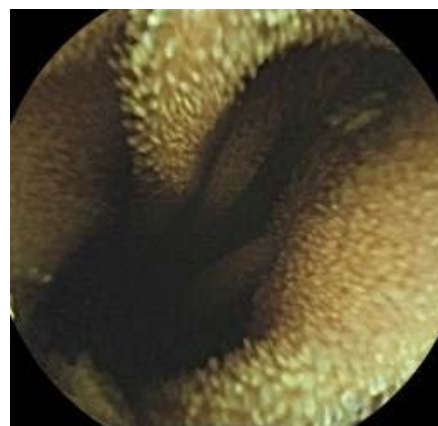


Рисунок 3. Капсульная эндоскопия пациентки М. (16:03:01 Лимфангиэктазии подвздошной кишки, диффузного типа распространения с признаками стенозирования)

Figure 3. Capsule endoscopy of a patient M. (16:03:01 Lymphangiectasia of the ileum, diffuse type of spread with signs of stenosis)

Попадание капсулы в просвет толстой кишки не зафиксировано во время исследования по техническим причинам (разряд аккумуляторной батареи эндоскопической видеокапсулы после 16 часов исследования). Учитывая тот факт, что объективных данных попадания капсулы в толстую кишку во время исследования (16 часов) не зафиксировано, пациентке назначена консультация/наблюдение хирурга и проведение обзорной рентгенографии органов брюшной полости в амбулаторном порядке с целью уточнения места нахождения капсулы.

Проведённое лечение. 22.01.2024 года после проведённого амбулаторного дообследования (была проведена обзорная R-графия органов брюшной полости). Пациентки М., 53 лет, госпитализирована в хирургическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Самара с диагнозом «Болезнь Крона тонкой кишки, стеноз тонкой кишки, субкомпенсированная тонкокишечная непроходимость, инородное тело тонкой кишки. Хроническая анемия смешанного генеза тяжёлой степени» (Hb-79 г/л). После проведённой предоперационной подготовки, в том числе переливание эритроцитарной взвеси – 600 мл (Hb-101г/л), 24.01.2024 г. было выполнено оперативное вмешательство – средне-срединная лапаротомия, резекция тонкой кишки с анастомозом «бок в бок», удаление инородного тела, дренирование брюшной полости (длительность 2 часа). При ревизии органов брюшной полости, в 1,1 м от связки Трейца, в средней трети тонкой кишки пальпировалась капсула видеокapsульной эндоскопии (рис. 4), ниже определялась опухоль тощей кишки, диаметром около 7-8 см, обтурирующая просвет кишки и являющаяся причиной субкомпенсированной тонкокишечной непроходимости (рис. 5). Опухоль подпаяна к брыжейке тонкой кишки. Остро и тупо опухоль отделена от брыжейки дистальной петли тонкой кишки, пульсация магистральных сосудов брыжейки в этом месте сохранена. Проксимально от опухоли тонкая кишки расширена до 3-4 см с утолщенными стенками – с признаками субкомпенсированной обтурационной тонкокишечной непроходимости. При ревизии брыжейки тонкой кишки пальпаторно признаков близлежащих регионарных метастазирования не выявлено. Наложен межкишечный анастомоз «бок в бок» двухрядным швом, ширина просвета анастомоза около 4 см (рис. 6). Брыжейка кишки ушита узловыми швами. Через отдельный прокол в левой подвздошной области в малый таз подведена дренажная трубка. При ревизии макропрепарата (рис. 7) обнаружена капсула для проведения видеокapsульной эндоскопии (рис. 8).

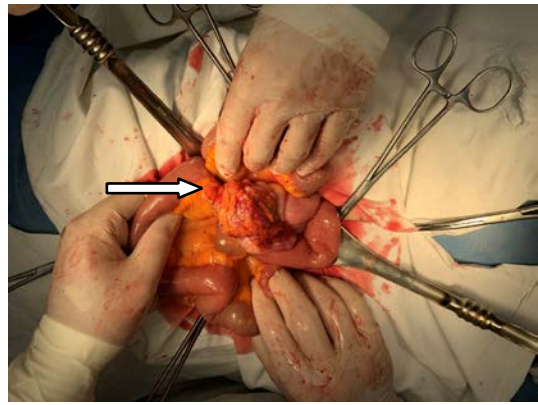


Рисунок 4. Интраоперационная находка пациентки М. Пальпаторное определение капсулы для проведения видеокapsульной эндоскопии проксимальнее стенозирующей опухоли
Figure 4. Intraoperative finding of patient M. Palpation identification of the capsule for video capsule endoscopy proximal to the stenotic tumor

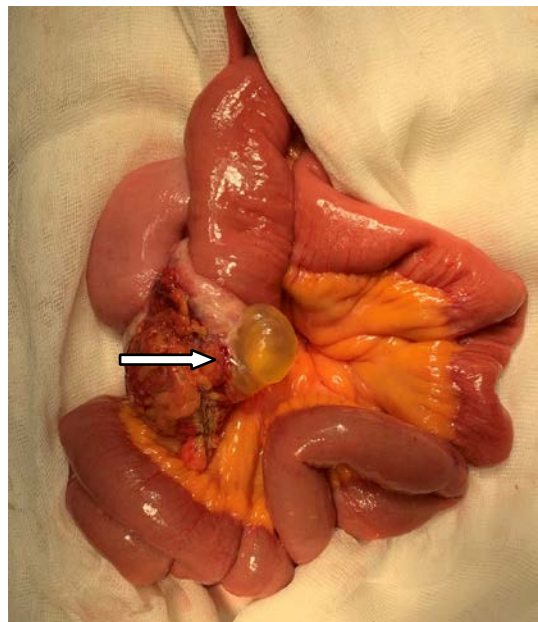


Рисунок 5. Интраоперационная находка пациентки М. – опухоль тонкой кишки
Figure 5. Intraoperative finding of patient M. – small intestine tumor

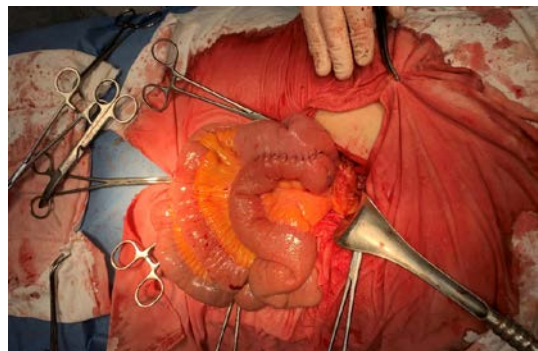


Рисунок 6. Анастомоз «бок в бок» после резекции тонкой кишки
Figure 6. Side-to-side anastomosis after resection of the small intestine



Рисунок 7. Макропрепарат пациентки М. Капсула для проведения видеокапсульной эндоскопии в проксимальном отделе удаленного участка кишки

Figure 7. Macropreparation of patient M. Capsule for video capsule endoscopy in the proximal part of the remote intestine



Рисунок 8. Интраоперационная находка пациентки М. Капсула для проведения видеокапсульной эндоскопии

Figure 8. Intraoperative finding of patient M. Capsule for video capsule endoscopy

Обсуждение

Диагноз после операции: «Опухоль тощей кишки, стеноз тонкой кишки, субкомпенсированная тонкокишечная непроходимость, инородное тело тонкой кишки».

При проведении прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала получено следующее заключение: тонкая кишка с комплексами аденокарциномы low grade (G2) с прорастанием за серозную оболочку, периневральной и сосудистой инвазией, распадом, минимальной опухоль-ассоциированной лимфоцитарной инфильтрацией, уровнем почкования 2, метастазами в 4 лимфатических узла из 10. Края резекции без элементов опухоли.

В послеоперационном периоде осложнений не было, наблюдалось улучшение состояния и отсутствие жалоб у пациентки. Выписана на 9 сутки после операции с окончательным клиническим диагнозом: «Рак тощей кишки (аденокарцинома) pT4N2M0 G2 IIIB стадии, 2 клиническая группа, стеноз тонкой кишки, субкомпенсированная тонкокишечная непроходимость, инородное тело тонкой кишки. Хроническая анемия смешанного генеза тяжелой степени». Рекомендовано дальнейшее лечение и наблюдение у онколога.

Таким образом, видеокапсульная эндоскопия представляет собой высокоинформативный и безопасный метод исследования тонкой кишки. Благодаря этой неинвазивной методике становится возможным получить более точные данные для принятия решения о дальнейшей тактике лечения. Кроме того, данный метод обладает низким риском осложнений, позволяет точно определить наличие патологии в тонкой кишке и в некоторых случаях исключить заболевания, которые были заподозрены исходя из результатов радиологических методов исследования. Даже при достижении участка стенозирования капсульная эндоскопия не приводит к полной обтурации имеющегося просвета, а способствует топической диагностике.

Литература [References]

- 1 Щербаков П.Л. Капсульная эндоскопия как скрининговая методика обследования желудочно-кишечного тракта в амбулаторных условиях. Модель референс-центров. *Доктор.Ру.* 2016;10(127). Shcherbakov P.L. Capsule endoscopy as a screening technique for examining the gastrointestinal tract in outpatient settings. Model of reference centers. *Doctor.Ru.* 2016;10(127). (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kapsulnaya-endoskopiya-kak-skriningovaya-metodika-obsledovaniya-zheludочно-kishechnogo-trakta-v-ambulatornyh-usloviyah-model> (дата обращения: 10.03.2024).
- 2 Ликотов А.А., Веселов В.В., Притула Н.А., Нанаева Б.А., Мтвралашвили Д.А. Возможности видеокапсульной эндоскопии в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Эндоскопическая хирургия.* 2017;23(2):23-27. Likotov A.A., Veselov V.V., Pritula N.A., Nanaeva B.A., Mtvralashvili D.A. Possibilities of video capsule endoscopy in the diagnosis of inflammatory bowel diseases. *Endoscopic surgery.* 2017;23(2):23-27. (In Russ).
- 3 Иванова Е.В., Федоров Е.Д. Капсульная и баллонно-ассистированная энтероскопия в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки. М., 2014:48. Ivanova E.V., Fedorov E.D. Capsule and balloon-assisted enteroscopy in diagnostics and treatment of small intestine diseases. Moscow, 2014:48. (In Russ).
- 4 Данилов М.А., Атрощенко А.О., Чудных С.М., Щербаков П.Л., Хатьков И.Е. Непроходимость кишечника – последствие капсульной эндоскопии у пациента с болезнью Крона (клинический случай). *Доктор.Ру.* 2016;1(118). Danilov M.A., Atroshchenko A.O., Chudnykh S.M., Shcherbakov P.L., Khatkov I.E. Intestinal obstruction as a consequence of capsule endoscopy in a patient with Crohn's disease (clinical case). *Doctor.Ru.* 2016;1(118). (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neprohodimost-kishechnika-posledstvie-kapsulnoy-endoskopii-u-patsienta-s-boleznyu-krona-klinicheskiy-sluchay> (дата обращения: 14.03.2024).

- 5 Попов А.Е., След Н.Ю., Курьянович И.Т., Черных А.И. Хирургическое лечение опухоли тощей кишки, выявленной с помощью капсульной эндоскопии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;2(80). Popov A.E., Sled N.Yu., Kuryanovich I.T., Chernykh A.I. Surgical treatment of jejunal tumor detected by capsule endoscopy. *Siberian Medical Review*. 2013;2(80). (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-opuholi-toschey-kishki-vyyavlennoy-s-pomoschyu-kapsulnoy-endoskopii> (дата обращения: 14.03.2024).
- 6 Расулов М.И. Капсульная эндоскопия: история и перспективы развития. *Клиническая медицина*. 2015;5. Rasulov M.I. Capsule endoscopy: history and development prospects. *Clinical medicine*. 2015;5. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kapsulnaya-endoskopiya-istoriya-i-perspektivy-razvitiya> (дата обращения: 18.06.2024).
- 7 Кашченко В.А., Распереза Д.В., Акимов В.П. Видеокапсульная эндоскопия в диагностике желудочно-кишечных кровотечений. *Новости хирургии*. 2013;1. Kashchenko V.A., Raspereza D.V., Akimov V.P. Video capsule endoscopy in diagnostics of gastrointestinal bleeding. *News of surgery*. 2013;1. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/videokapsulnaya-endoskopiya-v-diagnostike-zheludочно-kishechnyh-krovotecheniy> (дата обращения: 18.06.2024).
- 8 Рапопорт С.И., Расулов М.И. Зачем нужна капсульная эндоскопия? *Клиническая медицина*. 2016;11. Rapoport S.I., Rasulov M.I. Why is capsule endoscopy needed? *Clinical medicine*. 2016;11. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zachem-nuzhna-kapsulnaya-endoskopiya> (дата обращения: 18.06.2024).
- 9 Акимов В.П., Коровин А.Я., Бочкарева И.В. Видеокапсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой кишки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;7. Akimov V.P., Korovina A.Ya., Bochkareva I.V. Video capsule endoscopy in diagnostics of small intestine diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013;7. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/videokapsulnaya-endoskopiya-v-diagnostike-zabolevaniy-tonkoй-kishki-1> (дата обращения: 18.06.2024).
- 10 Ройтберг Г.Е., Креймер В.Д., Ларина Н.Е., Тарабарин С.А., Стойко Ю.М., Синякин С.Ю., Константинова Е.О. Значение капсульной энтероскопии в выявлении опухолей тонкой кишки, как возможных источников кишечных кровотечений. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2012;2. Roytberg G.E., Kreymmer V.D., Larina N.E., Tarabarin S.A., Stoyko Yu.M., Sinyakin S.Yu., Konstantinova E.O. The Importance of Capsule Enteroscopy in Detecting Small Intestinal Tumors as Possible Sources of Intestinal Bleeding. *Bulletin of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2012;2. (In Russ). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-kapsulnoy-enteroskopii-v-vyyavlenii-opuholey-tonkoй-kishki-kak-vozmozhnyh-istochnikov-kishechnyh-krovotecheniy> (дата обращения: 18.06.2024).

Авторская справка

Макаров Игорь Валерьевич

Д-р мед. наук, врач-хирург, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии и хирургических болезней, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-1068-3330; makarov-samgmu@yandex.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Сидоров Александр Юрьевич

Канд. мед. наук, врач-хирург, доцент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-3613-4863; sidorov_024@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Жданов Алексей Викторович

Врач-эндоскопист, заведующий эндоскопическим отделением, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Самара.

ORCID 0000-0002-8594-7660; Doctor_zhdanov86@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Зайцев Владимир Евгеньевич

Врач-хирург, заведующий хирургическим отделением, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Самара.

ORCID 0009-0005-6384-4045; docvz58@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Королев Дмитрий Александрович

Хирург-колопроктолог хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Самара.

ORCID 0009-0005-8567-2694; korolev_da_89@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Шибанов Виктор Яковлевич

Канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, доцент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-2806-7357; shibanov2124@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Author's reference

Igor' V. Makarov

Dr. Sci. (Med.), surgeon, professor, head of the department of general surgery and surgical diseases, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-1068-3330; makarov-samgmu@yandex.ru

Author's contribution: study concept and design.

Aleksandr Yu. Sidorov

Cand. Sci. (Med.), surgeon, associate professor of the department of general surgery and surgical diseases, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-3613-4863; sidorov_024@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Aleksey V. Zhdanov

Endoscopist, head of the endoscopic department, Clinical Hospital "RZhD-Medicine" of the city of Samara.

ORCID 0000-0002-8594-7660; Doctor_zhdanov86@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Vladimir E. Zaitsev

Surgeon, Head of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZhD-Medicine" in Samara.

ORCID 0009-0005-6384-4045; docvz58@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Dmitriy A. Korolev

Surgeon-proctologist of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZhD-Medicine" in Samara.

ORCID 0009-0005-8567-2694; korolev_da_89@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Viktor Ya. Shibanov

Cand. Sci. (Med.), anesthesiologist-resuscitator, associate professor of the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-2806-7357; shibanov2124@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Блашенцева Алина Дмитриевна

Врач-эндоскопист, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Самара.

ORCID 0000-0002-8444-7111; chernush_lina@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Романов Роман Михайлович

Врач-хирург, ассистент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7799-4865; romanovrm2009@rambler.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Халиуллина Эльза Айдаровна

Студент 6 курса ИП, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0007-9401-5607; eeee-kh@bk.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Alina D. Blashentseva

Endoscopist, Clinical Hospital "RZhD-Medicine" of Samara.

ORCID 0000-0002-8444-7111; chernush_lina@mail.ru

Author's contribution: editing of text.

Roman M. Romanov

Surgeon, assistant of the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-7799-4865; romanovrm2009@rambler.ru

Author's contribution: editing of text.

Elza A. Khaliullina

Sixth-year student IP, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0007-9401-5607; eeee-kh@bk.ru

Author's contribution: editing of text.

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

MEDICAL IMAGING

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MIM.1>
УДК 616-073.43



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ЭРГОНОМИКИ ПРОВОДНЫХ И БЕСПРОВОДНЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ СИСТЕМ

А.А. Емельянцева, И.С. Железняк, И.В. Киприянова, А.Я. Латышева,
Г.Г. Романов, Л.В. Воронков, Т.Д. Венгерович

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Резюме. Форм-фактор ультразвукового аппарата с беспроводным датчиком в последние годы прочно входит в стандарты оснащения медицинских учреждений. При этом в отечественной литературе имеется ограниченное количество работ по практическому применению подобных систем и описанию их преимуществ и недостатков. Особенно важно оценить возможности беспроводного ультразвукового аппарата в диагностике urgentных состояний как основной точки приложения данной технологии. *Цель исследования:* сравнить эффективность, преимущества и удобство использования беспроводных датчиков ультразвуковой диагностики по отношению к стационарным аппаратам высокого класса. *Материалы и методы.* Проведён сравнительный анализ беспроводного ультразвукового датчика «Uprobe-C5PL» (Sonostar, Китай) с аппаратами высокого класса «DC-70» (Mindray, Китай), «CX-50» (Philips, Нидерланды), «Logic E9» (GE, США). Всего было обследовано 40 пациентов. Сравнение проводилось по следующим характеристикам: сопоставление измеряемых размеров органов, выявление патологических состояний, согласованность результатов нескольких врачей-экспертов, эргономические характеристики и удобство работы. *Результаты:* отмечалось отсутствие статистически значимых различий (U-критерий Манна - Уитни с поправкой Бонферрони, $p > 0,05$) и сильная корреляционная зависимость ($r = 0,99$; $p < 0,01$) между измеряемыми величинами размеров органов и патологических структур. Беспроводной датчик показал наибольшую диагностическую чувствительность - 91,7% и точность - 97,5% в выявлении свободной жидкости в основных полостях. Была выявлена высокая согласованность результатов между врачами-экспертами (коэффициент Каппа - Коэна, $K = 0,836$). *Заключение.* Беспроводной ультразвуковой датчик не уступает стационарным аппаратам в выявлении свободной жидкости и других патологических состояний в рамках urgentных исследований. При этом беспроводной форм-фактор повышает удобство использования в условиях ограниченного пространства за счёт мобильности врача-диагноста и автономности устройства. При плановом обследовании большого количества пациентов беспроводной датчик менее удобен и информативен, чем аппараты высокого класса.

Ключевые слова: беспроводной, ультразвуковая диагностика, эргономика; неотложный, автономность, сравнительный анализ, компактный, FAST, POCUS.

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 обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Емельянцева А.А., Железняк И.С., Киприянова И.В., Латышева А.Я., Романов Г.Г., Воронков Л.В., Венгерович Т.Д. Сравнительный анализ эффективности и эргономики проводных и беспроводных ультразвуковых систем. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):113-121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MIM.1>



COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY AND ERGONOMICS OF WIRED AND WIRELESS ULTRASOUND SYSTEMS

Aleksandr A. Emel'yantsev, Igor' S. Zheleznyak, Inga V. Kipriyanova, Anastasiya Ya. Latysheva, Gennadiy G. Romanov, Leonid V. Voronkov, Tat'yana D. Vengerovich

S.M. Kirov Military Medical Academy, 6Zh, Academician Lebedev St., St. Petersburg, 194044, Russia

Abstract. The form factor of an ultrasound device with a wireless sensor has become firmly established in the standards for equipping medical institutions in recent years. In the Russian science literature there is a limited number of works on the practical application of such systems and a description of their advantages and disadvantages. It is important to evaluate the capabilities of a wireless ultrasound device in diagnosing urgent conditions. *Purpose of the study:* to compare the effectiveness, advantages and ease of use of wireless ultrasound diagnostic sensors in relation to stationary devices. A comparative analysis of the wireless ultrasonic sensor "Uprobe-C5PL" (Sonostar, China) with stationary devices "DC-70" (Mindray, China), "CX-50" (Philips, Netherlands), "Logic E9" (GE, USA). A total of 40 patients were studied. The comparison was carried out based on the following characteristics: comparison of measured organ sizes, identification of pathological conditions, consistency of results between several medical experts, ergonomic characteristics and ease of use. *Results:* there was no statistically significant differences (Mann-Whitney U test with Bonferroni correction, $p > 0.05$) and a strong correlation ($r = 0.99$; $p < 0.01$) between the measured values of organ sizes and pathological structures. The wireless sensor showed the highest diagnostic sensitivity – 91.7% and accuracy – 97.5% in detecting free fluid in the main cavities. A high agreement of results between expert was revealed (Kappa-Cohen coefficient, $K = 0.836$). *Conclusion.* The wireless ultrasound sensor is not inferior to stationary devices in identifying free fluid and other pathological conditions within the framework of urgent studies. At the same time, the wireless form factor increases ease of use in confined spaces due to the mobility of the diagnostician and the autonomy of the device. When routinely examining a large number of patients, a wireless sensor is less convenient and informative than high-end devices.

Keywords: wireless; ultrasound diagnostics; ergonomics; urgent; autonomy; comparative analysis; compact; FAST; POCUS.

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: Emel'yantsev A.A., Zheleznyak I.S., Kipriyanova I.V., Latysheva A.Ya., Romanov G.G., Voronkov L.V., Vengerovich T.D. Comparative analysis of the efficiency and ergonomics of wired and wireless ultrasound systems. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):113-121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MIM.1>

Актуальность

Ультразвуковая диагностика является одной из наиболее широко используемых технологий медицинской визуализации во всем мире. Преимущество заключается в доступности изображений в режиме реального времени с высоким разрешением и детализацией. Важными факторами визуализации является качественное оборудование и технические особенности датчика в сочетании с опытом врача-диагноста. В последние годы появились три области развития ультразвуковой технологии: инновационная и сложная технология высокого класса, широко применяемая, распространённая и надёжная технология среднего класса и технология, направленная на уменьшение размеров устройства для ультразвукового исследования (УЗИ) у постели больного или на месте оказания медицинской помощи («point-of-care ultrasound» – POCUS) в качестве эффективного инструмента диагностики острых состояний [1, 2].

Использование компактных ультразвуковых аппаратов оправдано в случае затруднения расположения стационарного оборудования рядом с пациентом: отделение реанимации, транспортные средства, наличие дополнительных медицинских приспособлений и средств иммобилизации [3]. Для решения этих вопросов проводились исследования с использованием портативных ультразвуковых устройств в форм-факторе «ноутбук» в различных медицинских учреждениях [4-6]. Однако применение

этих аппаратов по-прежнему ограничено, поскольку кабель датчика снижает мобильность и удобство обследования, что напрямую влияет на качество изображения [7-9].

Отдельные требования к ультразвуковым аппаратам предъявляются в отделениях реанимации и интенсивной терапии в связи с дополнительными требованиями к дезинфекции и стерильности оборудования [1]. Особенно данные требования проявились в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции, где в условиях изоляции пациентам требовались мониторинг степени уплотнения паренхимы лёгких и исследование возможных заболеваний брюшной полости, поскольку при длительном стационарном лечении отмечался рост рецидивов и осложнений соматических заболеваний, не связанных с основным диагнозом. Проведение данных исследований с помощью мобильных ультразвуковых устройств намного эффективнее, чем трудоёмкая транспортировка на компьютерную томографию (КТ) [2].

Для оценки эффективности беспроводных устройств представляет интерес сравнение с ультразвуковым аппаратом высокого класса в роли «золотого» стандарта. Кроме того, важен анализ эффективности использования датчика в отношении состояний пациента, влияющих на качество ультразвукового изображения, таких как гиперпневматизация кишечника или ожирение [10].

Данный подход актуален как для стационарных многопрофильных лечебных учреждений МО РФ, так и для организации диагностики больных/пострадавших/раненых в процессе их эвакуации на следующий этап оказания медицинской помощи. Опыт военных конфликтов с конца XX в. показал, что для эвакуации раненых и больных следует использовать наиболее щадящие и быстроходные транспортные средства. К ним, прежде всего, относятся самолёты и вертолёты. В 2014-2015 гг. в ведущие военно-медицинские организации МО РФ осуществлена поставка медицинских самолётных и вертолётных модулей с возможностью оказания помощи пациентам, страдающим различными неотложными состояниями [11, 12]. Учитывая вероятность продолжительной эвакуации, обеспечение полноценной диагностики неотложных состояний больных реанимационного профиля является немаловажной задачей врачебно-сестринских бригад. Наличие компактного беспроводного ультразвукового сканера с возможностями автономной работы существенно упрощает эту задачу.

Цель исследования: сравнить эффективность, преимущества и удобство использования беспроводных датчиков ультразвуковой диагностики по отношению к стационарным аппаратам высокого класса.

Материалы и методы

Всего обследовано 40 пациентов (31 мужчина и 9 женщин) в период с февраля по апрель 2023 года в клиниках Военно-медицинской академии по плановым и неотложным показаниям.

Все пациенты были разделены на две группы: основная – при наличии патологических изменений, выявленных аппаратом высокого класса, и контрольная – при отсутствии патологических изменений. Обе группы были обследованы тремя врачами ультразвуковой диагностики. Для вычисления чувствительности, специфичности и точности сравнивались результаты диагностики свободной жидкости, неоднородности структуры паренхимы органов и наличия патологических образований, а также размеры анатомических структур в абсолютных величинах между аппаратами высокого класса: «DC-70» (Mindray, Китай), «CX-50» (Philips, Нидерланды), «Logic E9» (GE, США) – врач со стажем 15 лет, и беспроводным двухсторонним ультразвуковым сканером «Uprobe-C5PL» (Sonostar, Китай) – врач со стажем 13 лет. Также проводилась оценка согласованности результатов пациентов основной и контрольной групп с использованием беспроводного устройства между врачами со стажем 13 и 12 лет в выявлении патологических изменений. Дополнительно два врача-исследователя заполнили анкеты с

субъективной оценкой удобства работы с беспроводными датчиками на небольшой группе из 5 пациентов (по неотложным показаниям в условиях реанимации).

Все пациенты проходили амбулаторное и стационарное лечение в клиниках Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с февраля по апрель 2023 г. включительно и обследовались по неотложным и плановым показаниям. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (протокол №274 от 24.01.2023 г.).

Средние выборочные значения количественных признаков сравниваемых показателей в графических диаграммах представлены в виде медианы (Me), в таблицах – $Me \pm SD$, где SD – стандартное отклонение. Для статистической обработки полученных данных использованы непараметрические методы статистики: U-критерий Манна – Уитни, T-критерий Уилкоксона, линейный регрессионный анализ, анализ четырёхпольных таблиц с расчётом чувствительности, специфичности и точности, анализ межэкспертной согласованности. Обработка данных проводилась в программном пакете MedCalc (ver. 19.2.1). Репрезентативность обосновывается сплошным характером выборки.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту, $Me \pm SD$
Table 1. Distribution of patients by gender and age, $Me \pm SD$

Показатель	Группа	
	основная	контрольная
Количество пациентов, чел.	21	19
Мужчины	17	14
Женщины	4	5
Возраст $\pm SD$, лет	$42 \pm 9,35$	$42 \pm 14,43$

Оценка точности измерения абсолютных размеров различных органов проводилась путём проведения стандартного исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза и щитовидной железы всем 40 пациентам основной и контрольной групп на ультразвуковом аппарате высокого класса и последующим повторным обследованием этого же пациента вторым врачом-исследователем при помощи беспроводного трансдюсера. Измерения размеров органов проводилось в стандартных плоскостях с использованием основных анатомических ориентиров врачами-исследователями независимо друг от друга. Также проводилась оценка размеров выявленных патологических образований и свободной жидкости. Результаты вносились в электронную таблицу с присвоением данным анонимного номера.

Распределение пациентов по используемому ультразвуковому аппарату в зависимости от исследуемой области представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2. Соотношение количества исследуемых областей в зависимости от используемого аппарата высокого класса и беспроводных ультразвуковых датчиков

Table 2. Ratio of the number of areas examined depending on the high-end device and wireless ultrasound sensors used

Исследуемая область	GE	Mindray	Philips	Sonostar	Всего
Щитовидная железа	6	5	-	11	22
Печень	6	4	-	10	20
Почки	6	4	2	12	24
Селезенка	4	3	-	7	14
Желчный пузырь	4	3	-	7	14
Мочевой пузырь	1	1	1	3	6
Простата	1	1	1	3	6
Поджелудочная железа	2	3	-	5	10
Сосуды	8	2	-	10	20
FAST	-	-	3	3	6
Всего	38	26	7	71	142

Результаты и их обсуждение

При сравнении измеряемых количественных характеристик на аппарате высокого класса и беспроводном сканере не было выявлено значимых различий между основной и контрольной группами (рис. 2, U-критерий Манна - Уитни с поправкой Бон-

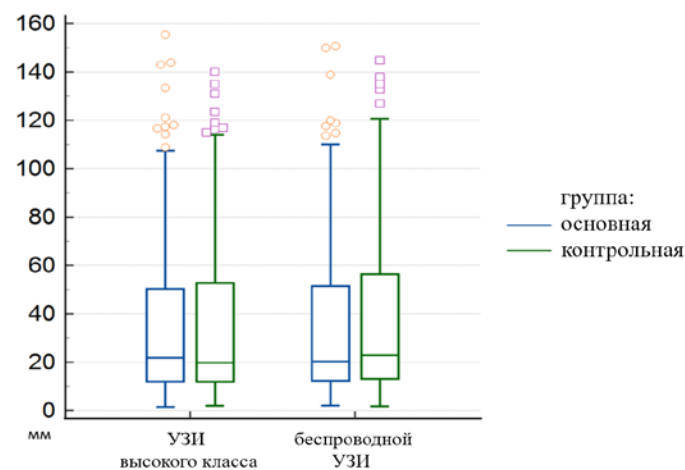


Рисунок 2. Сравнение групп пациентов по количественным показателям

Figure 2. Comparison of patient groups by quantitative indicators

Таким образом, данные различных органов и систем представлены равномерно.

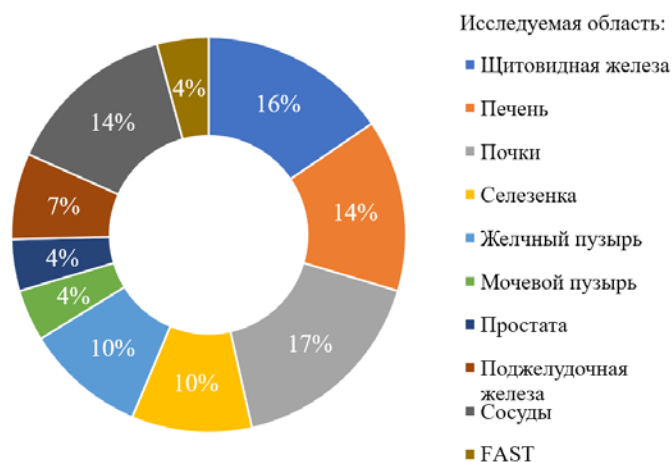


Рисунок 1. Соотношение исследуемых областей к общему количеству исследований

Figure 1. Ratio of research areas to the total number of studies

феррони, $p = 0,8411$; U-критерий Манна - Уитни с поправкой Бонферрони, $p = 0,7190$).

Для сравнения размеров органов по кластерам был использован непараметрический T-критерий Уилкоксона.

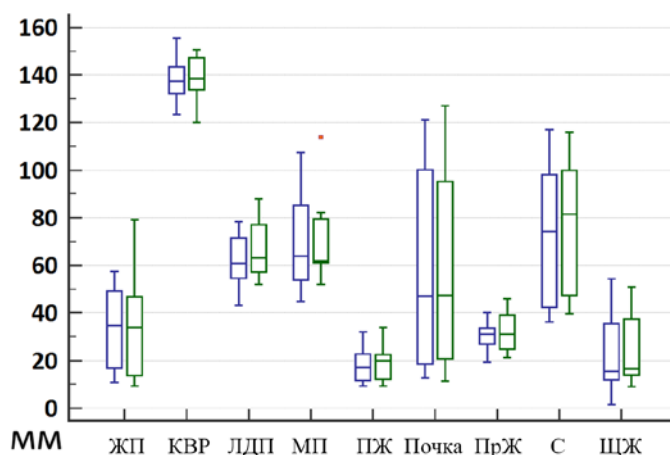


Рисунок 3. Размах значений количественных параметров по кластерам. Синие столбики - измерения аппарата УЗИ высокого класса, зеленые - беспроводного сканера

Figure 3. Range of values of quantitative parameters by clusters. Blue columns - measurements of a high-end ultrasound machine, green - of a wireless scanner

Таблица 3. Значения Т-критерия Уилкоксона при сравнении результатов измерений аппарата высокого класса и беспроводного сканера по отдельным органам

Table 3. Wilcoxon T-test values for comparison of measurement results of a high-end device and a wireless scanner for individual organs

Исследуемая область	ЩЖ	Почки	С	КВР	ЛДП	ЖП	ПЖ	МП	ПрЖ
УЗИ высокого класса									
Медиана	12,1	45,9	74,2	137	60,9	30,8	17,0	64,0	31,0
1-й квартиль	6,2	18,3	42,5	132	54,6	13,8	11,8	54,0	27,0
3-й квартиль	17,7	99,7	98,3	143	71,4	48,7	22,7	85,2	33,6
УЗИ беспроводной									
Медиана	14,3	46,5	81,6	139	63,1	25,0	19,9	62,0	31,1
1-й квартиль	6,7	20,5	47,3	134	57,3	13,5	12,1	61,0	25,0
3-й квартиль	19,1	94,8	99,9	147	77,1	46,6	22,6	79,5	39,2
Значения критерия									
Значение р	0,11	0,45	0,06	0,94	0,32	0,48	0,49	0,45	0,24
Число позитивных сдвигов	46	37	9	5	6	5	10	4	5
Число негативных сдвигов	30	27	4	3	4	8	7	3	2

Примечание: ЩЖ - щитовидная железа; С - селезенка; КВР - косой вертикальный размер печени; ЛДП - левая доля печени; ЖП - желчный пузырь; ПЖ - поджелудочная железа; МП - мочевого пузыря; ПрЖ - предстательная железа.

Из данных таблицы 3 и рисунка 3 следует, что значимых отличий результатов измерений беспроводного сканера с «золотым» стандартом не выявлено. Отмечается незначительное превышение позитивных сдвигов над негативными при оценке щитовидной железы, что объясняется небольшим размером органа и соответственно большей погрешностью измерений непосредственно оператора.

Для проверки точности измерения размеров органов без учёта группы и исследуемой области был проведён регрессионный анализ с построением предсказательной линейной модели отношения значений аппарата высокого класса и беспроводного УЗИ (рис. 4). Значение коэффициента регрессии ($r = 0,99$; $p < 0,01$) характеризует сильную корреляционную зависимость измеренных величин независимо от органа или наличия/отсутствия заболевания.

Для проверки возможностей диагностики беспроводных ультразвуковых датчиков в выявлении патологических состояний была проведена оценка эффективности по следующим параметрам: наличие жидкости в плевральных, брюшной полостях и полости перикарда, наличие изменения структуры паренхимы и патологических образований органов.

Таблица 4. Диагностическая эффективность беспроводных УЗ-датчиков

Table 4. Diagnostic efficiency of wireless ultrasound sensors

Показатель диагностического теста	Патологические изменения		
	Свободная жидкость	Изменение структуры органа	Образование
Чувствительность, %	91,7	70,0	70,0
Специфичность, %	100,0	93,3	100,0
Точность, %	97,5	87,5	95,0
AUC	0,96	0,82	0,85
Отношение правдоподобия для положительных результатов	-	10,5	-
Отношение правдоподобия для отрицательных результатов	0,08	0,32	0,3
Прогностическая ценность положительного результата, %	100,0	77,78	100,0
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	96,55	90,3	90,9

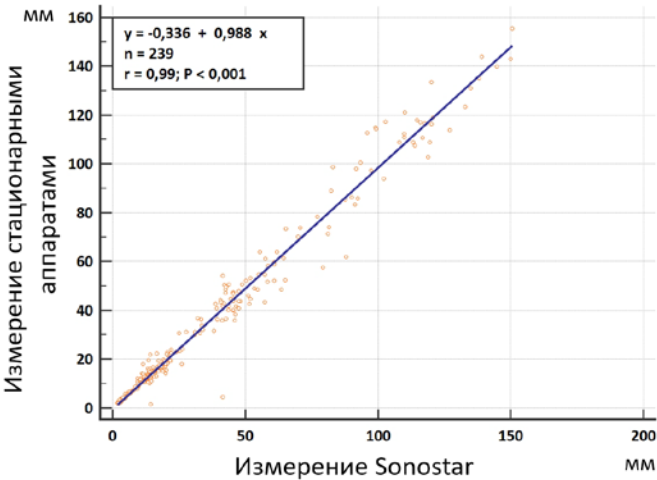


Рисунок 4. Кривая регрессионного анализа соотношения измеряемых значений с помощью методик беспроводного УЗИ и аппарата высокого класса

Figure 4. Regression analysis curve of the ratio of measured values using wireless ultrasound techniques and high-end equipment

Из данных таблицы 4 следует, что беспроводные сканеры обладают достаточно высокими характеристиками диагностического теста в сравнении со стационарными аппаратами. Отмечается высокая специфичность выявленных изменений в связи с минимальным количеством ложноположительных результатов. Также имеет место хорошая чувствительность датчиков в выявлении свободной жидкости, что особенно важно для диагностики неотложных состояний. Единичные случаи ложноотрицательных результатов объясняются минимальным объёмом жидкости.

Для проверки информативности изображений, полученных с помощью беспроводного сканера, была проведена их экспертная оценка двумя врачами с большим стажем работы – 13 и 12 лет соответственно, оба врача имели высшую квалификационную категорию по специальности «ультразвуковая диагностика». Анализ представлял собой визуальное изучение изображения с дальнейшим присвоением каждому пациенту цифрового значения выявленных патологических изменений по следующему классификатору (табл. 5).

Сравнительный анализ согласованности с помощью расчёта коэффициента Каппа – Коэна представлен в таблице 6 и на рисунке 5.

На рисунке 5 столбцами изображены оценки одного эксперта по каждому из признаков, указанных в классификаторе. В случае несовпадения оценок в этом же столбце указывается другим цветом доля других признаков по результатам исследования второго эксперта. Рассчитанное значение коэффициента Каппа – Коэна ($K = 0,836$) соответствует показателю «высокая согласованность».

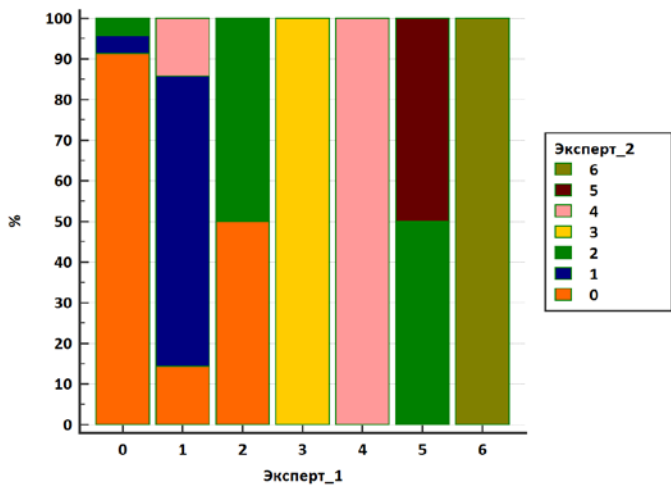


Рисунок 5. Соотношение оценок первого эксперта относительно второго
Figure 5. Ratio of the first expert's assessments to the second

Для сравнительного анализа эргономических характеристик и удобства использования различных УЗ-аппаратов было проведено анкетирование трёх врачей ультразвуковой диагностики, проводивших исследования с помощью беспроводных датчиков у пациентов в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Субъективная оценка была определена с помощью разработанного классификатора (табл. 7). Примеры изображений датчика аппарата УЗИ высокого класса и беспроводного сканера представлены на рисунке 6.

Таблица 5. Классификатор выявленных изменений
Table 5. Classifier of identified changes

Балл	Характеристика
0	Отсутствие патологии
1	Выявление свободной жидкости в полостях
2	Выявление неоднородности структуры органа
3	Выявление патологического образования
4	Выявление жидкости и патологического образования
5	Выявление жидкости и неоднородности структуры
6	Выявление образования и неоднородности структуры

Таблица 6. Количественная оценка совпадений и разногласий между экспертами

Table 6. Quantitative assessment of agreements and disagreements between experts

Второй эксперт	Первый эксперт						
	0	1	2	3	4	5	6
0	21	1	1	0	0	0	0
1	1	5	0	0	0	0	0
2	1	0	1	0	0	1	0
3	0	0	0	1	0	0	0
4	0	1	0	0	2	0	0
5	0	0	0	0	0	1	0
6	0	0	0	0	0	0	3

Таблица 7. Классификатор субъективной оценки эргономики и эффективности беспроводных датчиков

Table 7. Classifier of subjective assessment of ergonomics and efficiency of wireless sensors

Балл	Характеристика
5	Лучше, чем стационарный аппарат высокого класса
4	Не отличается от стационарного аппарата высокого класса
3	Незначительно хуже, чем стационарный аппарат высокого класса (качество изображения хуже, но не влияет на заключение)
2	Существенно хуже, чем стационарный аппарат высокого класса (качество изображения хуже и влияет на заключение)
1	Не информативно

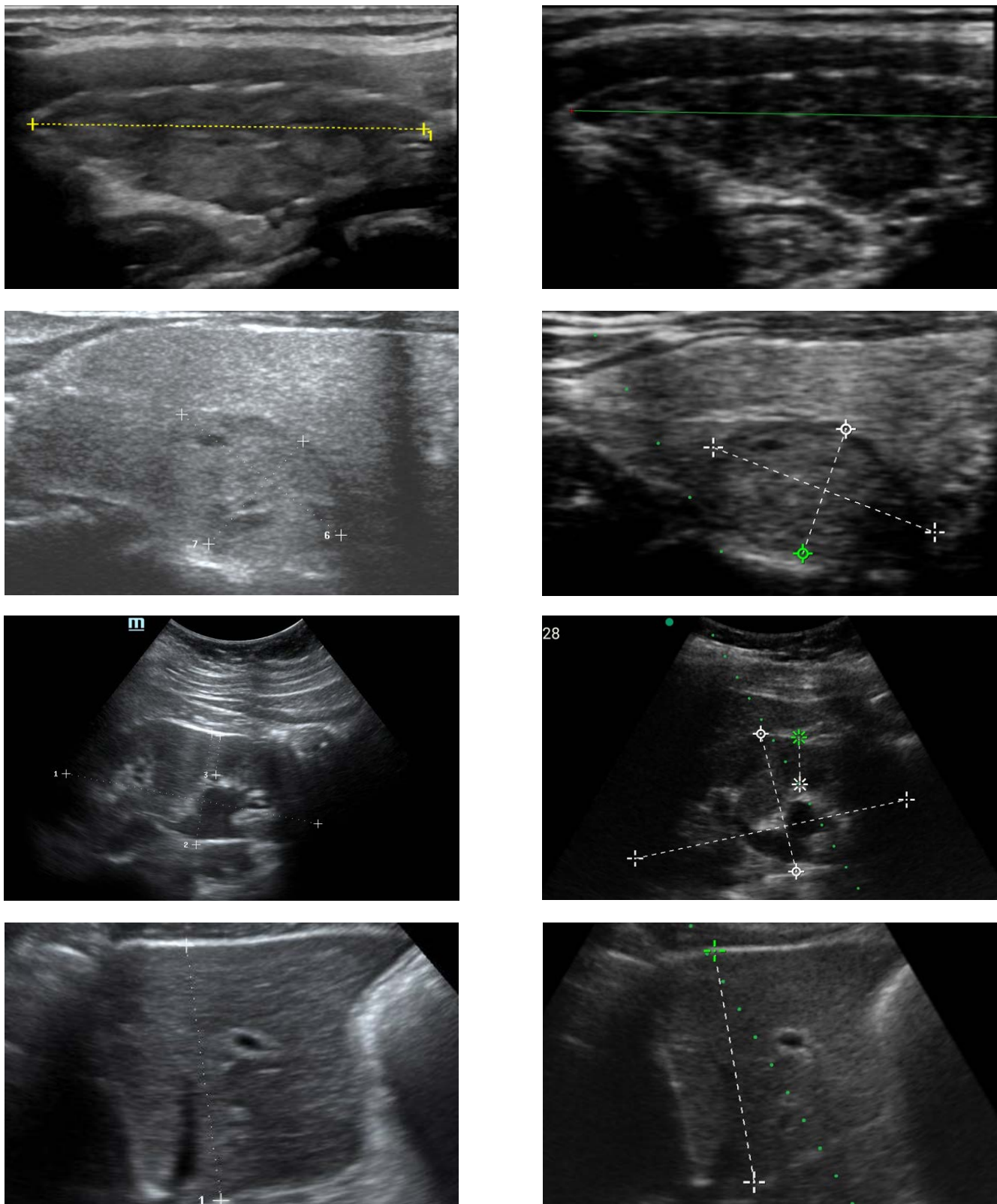


Рисунок 6. Изображения различных классов УЗИ-устройств: слева изображения датчика аппарата УЗИ высокого класса, справа – беспроводного сканера. 1 ряд – щитовидная железа с диффузным нарушением однородности структуры; 2 ряд – узел щитовидной железы; 3 ряд – почка с гидронефрозом; 4 ряд – левая доля печени

Figure 6. Images of different classes of ultrasound devices: on the left are images of a high-end ultrasound device sensor, on the right are images of a wireless scanner. Row 1 – thyroid gland with diffuse structural homogeneity disorder; Row 2 – thyroid nodule; Row 3 – kidney with hydronephrosis; Row 4 – left lobe of the liver

Данные эргономических характеристик, качества изображения и удобства использования датчиков по результатам анкетирования трёх экспертов представлены в таблице 8.

Таблица 8. Результаты субъективной оценки эргономики и эффективности исследуемых беспроводных датчиков
Table 8. Results of subjective assessment of ergonomics and efficiency of the studied wireless sensors

Показатель	Первый эксперт	Второй эксперт	Третий эксперт
Качество изображения	3	3	3
Эргономика датчика	4	3	3
Удобство программного обеспечения	3	3	4
Количество функций	3	3	4
Удобство при неотложном исследовании	4	4	5
Использование в комплексе с планшетом	4	4	4
Использование в комплексе со смартфоном	2	2	3
Автономность	5	5	5
Средний балл	3,5	3,375	3,875

Из данных таблицы 8 можно сделать следующие выводы:

- несмотря на визуальные отличия изображений беспроводных сканеров от стационарного аппарата высокого класса качество диагностики значимо не снижается;
- эргономика беспроводного датчика незначительно хуже стационарного в связи с толщиной и формой датчика;
- программное обеспечение позволяет выполнить основные манипуляции, связанные с ультразвуковой диагностикой, в том числе и при неотложных состояниях;
- использование экрана телефона в качестве устройства вывода информации менее удобно, чем планшетный компьютер.

Обсуждение

Ультразвуковые аппараты обладают большим количеством вариантов исполнения, каждый из которых уместен в решении каких-либо определённых задач [2]. Сканеры в форм-факторе беспроводного датчика не предназначены для замены стационарных устройств, большая их часть имеет меньшее пространственное разрешение и ограниченные возможности обработки изображения в режиме реального времени. Однако при необходимости проведения обзорного исследования, в том числе и при неотложных состояниях, беспроводной ультразвуковой аппарат обладает достаточной информа-

тивностью и точностью измерений по сравнению с устройствами высокого класса.

Наибольшую точность беспроводной датчик показал в диагностике свободной жидкости, что важно, учитывая ориентацию на диагностику неотложных состояний, при которых чаще всего отмечается жидкое содержимое в основных анатомических полостях [6]. При этом высокая согласованность при диагностике одних и тех же пациентов несколькими врачами свидетельствует о хорошей воспроизводимости методики.

Важным преимуществом беспроводных датчиков является их высокая мобильность и автономность, благодаря чему они могут быть при необходимости оперативно перемещены в условия без доступа к электропитанию (приспособленные помещения, транспорт), что имеет военно-прикладное значение [11]. Врачи-исследователи отмечали удобство доступа к пациенту, особенно в условиях отделения реанимации и операционной, где большое количество аппаратуры и медицинского персонала затрудняет использование сканера с проводами. Также стоит отметить простоту дезинфекции датчиков, после их применения в инфекционных изоляторах. Аналогичные выводы были сделаны и в ряде других работ [1, 2].

К недостаткам беспроводных датчиков некоторые исследователи относят малый диапазон предельной скорости кровотока, что ограничивает количественную оценку при проведении спектральной доплерографии на сосудах с магистральным типом кровотока [13]. Также отмечается невысокая информативность при использовании в качестве устройства вывода изображения смартфона в связи с малой величиной экрана. Для удовлетворительной интерпретации УЗ-изображения требуется диагональ не менее 7 дюймов. Эргономика беспроводных датчиков удовлетворительна при проведении 1-2 исследований, однако при большем количестве для врача-специалиста ощущается дискомфорт, связанный с толщиной трансдюсера.

Заключение

Беспроводные ультразвуковые датчики позволяют диагностировать urgentные состояния с эффективностью, соответствующей аппаратам высокого класса. При этом беспроводной форм-фактор более удобен в использовании в условиях ограниченного пространства (отделения реанимации, операционные) и не препятствует работе медперсонала и медицинских приборов.

Литература [References]

- Baribeau Y., Sharkey A., Chaudhary O. et al. Handheld Point-of-Care ultrasound probes: the new generation of POCUS. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(11):3139-3145. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.07.004>
- Bianchi S., Savinelli C., Paolucci E. et al. Point-of-care ultrasound (POCUS) in the early diagnosis of novel coronavirus 2019 disease (COVID-19) in a first-level emergency department during a SARS-CoV-2 outbreak in Italy: a real-life analysis. *Intern Emerg Med.* 2021;17(1):193-204. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02643-w>
- Schleder S., Jung E., Heiss P. et al. Hand-carried and high-end ultrasound systems are equally inferior to abdominal radiography and multidetector computed tomography in the diagnosis of pneumoperitoneum. *Rofo.* 2014;186(3):219-224. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1356222>
- Kirkpatrick A., Breeck K., Wong J. et al. The potential of handheld trauma sonography in the air medical transport of the trauma victim. *Air Med J.* 2005;24(1):34-39. <https://doi.org/10.1016/j.amj.2004.10.012>
- Kirkpatrick A., Sirois M., Laupland K. et al. Prospective evaluation of hand-held focused abdominal sonography for trauma (FAST) in blunt abdominal trauma. *Can J Surg.* 2005;48(6):453-460. PMID: 16417051; PMCID: PMC3211725.
- Scalea T., Rodriguez A., Chiu W. et al. Focused assessment with sonography for trauma (FAST): results from an international consensus conference. *J Trauma.* 1999;46(3):466-472. <https://doi.org/10.1097/00005373-199903000-00022>
- Schleder S., Dendl L., Ernstberger A. et al. Diagnostic value of a hand-carried ultrasound device for free intra-abdominal fluid and organ lacerations in major trauma patients. *Emerg Med J.* 2013;30(3):e20. <https://doi.org/10.1136/emered-2012-201258>
- Schleder S., Dornia C., Poschenrieder F. et al. Bedside diagnosis of pleural effusion with a latest generation hand-carried ultrasound device in intensive care patients. *Acta Radiol.* 2012;53(5):556-560. <https://doi.org/10.1258/ar.2012.110676>
- Piccoli M., Trambaiolo P., Salustri A. et al. Bedside diagnosis and follow-up of patients with pleural effusion by a hand-carried ultrasound device early after cardiac surgery. *Chest.* 2005;128(5):3413-3420. <https://doi.org/10.1378/chest.128.5.3413>
- Lee L., DeCara J. Point-of-Care ultrasound. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(11):149. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01394-y>
- Шелепов А.М., Вислов А.В., Каниболоцкий М.Н. и др. Перспективы использования авиационного транспорта для эвакуации раненых и больных в Вооруженных силах Российской Федерации. *Вестник Российской Военно-Медицинской Академии.* 2013;42(2):158-164. Shelepov AM, Vislov AV, Kanibolockij MN. et al. Prospects for the use of air transport to evacuate the sick and wounded in the armed forces of the Russian federation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2013;42(2):158-164. (In Russ).
- Кувшинов К.Э., Сушильников С.И., Яковлев С.В. и др. Организация санитарно-авиационной эвакуации в Вооруженных силах. *Военно-медицинский журнал.* 2017;338(4):4-11. Kuvshinov KE, Sushil'nikov SI, Yakovlev SV. et al. Organization of sanitary and aviation evacuation in the armed forces. *Military Medical Journal.* 2017;338(4):4-11. (In Russ).
- Jung E., Dinkel J., Verloh N. et al. Wireless point-of-care ultrasound: First experiences with a new generation handheld device. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2021;79(3):463-474. <https://doi.org/10.3233/CH-211197>

Авторская справка

Емельянцеv Александр Александрович

Канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0001-5723-7058; yemelyantsev@gmail.com

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Железняк Игорь Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0001-7383-512X; igzh@bk.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Киприянова Инга Владимировна

Заведующая кабинетом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0009-0002-0930-9023; Kipriyanovaiv@bk.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Латышева Анастасия Яковлевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0003-3677-8765; vaska.petrova@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Романов Геннадий Геннадьевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0001-5987-8158; romanov_gennadiy@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Воронков Леонид Васильевич

Канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0002-0780-0735; Ivoronkov83@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Венгерович Татьяна Дмитриевна

Врач-рентгенолог, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0009-0009-5478-1029; vengerovichhh@bk.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Author's reference

Aleksandr A. Yemel'yantsev

Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Roentgenology and Radiology with a Course in Ultrasound Diagnostics, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0001-5723-7058; yemelyantsev@gmail.com

Author's contribution: data collection and processing.

Igor' S. Zheleznyak

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Roentgenology and Radiology with a Course in Ultrasound Diagnostics, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0001-7383-512X; igzh@bk.ru

Author's contribution: study concept and design.

Inga V. Kipriyanova

Head of the Ultrasound Diagnostics Cabinet, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0009-0002-0930-9023; Kipriyanovaiv@bk.ru

Author contribution: data collection and processing.

Anastasiya Y. Latysheva

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Roentgenology and Radiology with a Course in Ultrasound Diagnostics, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0003-3677-8765; vaska.petrova@yandex.ru

Author contribution: анализ и интерпретация данных.

Gennadiy G. Romanov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Roentgenology and Radiology with a Course in Ultrasound Diagnostics, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0001-5987-8158; romanov_gennadiy@mail.ru

Author contribution: анализ и интерпретация данных.

Leonid V. Voronkov

Cand. Sci. (Med.), senior lecturer of the Department of Roentgenology and Radiology with a course of ultrasound diagnostics, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0002-0780-0735; Ivoronkov83@mail.ru

Author's contribution: editing text.

Tat'yana D. Vengerovich

Ray doctor, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0009-0009-5478-1029; vengerovichhh@bk.ru

Author's contribution: data collection and processing.

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.TX.1>
УДК 616.36-089.843-089.168(470.41-25)



АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ - ОПЫТ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. КАЗАНИ

А.А. Киршин¹, Л.И. Зиганшин², Б.А. Сахabetдинов³, В.И. Шпанер³, А.Р. Ибрагимова³

¹Республиканский клинический онкологический диспансер, ул. Сибирский тракт, д. 29, г. Казань, Республика Татарстан, 420029, Россия

²Республиканская клиническая больница, ул. Оренбургский тракт, д. 138, г. Казань, Республика Татарстан, 420064, Россия

³Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д.49, г. Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия

Резюме. Актуальность. В настоящее время аутотрансплантация органов продолжает широко внедряться в различных странах. Её актуальность обусловлена большим количеством пациентов с диффузным поражением печени. Аутотрансплантация печени является эффективной и единственной радикальной операцией при терминальных стадиях диффузных поражений печени, таких как альвеококкоз, холангиоцеллюлярная карцинома и метастатический рак печени. *Цель исследования:* оценить результаты клинического внедрения технологий аутотрансплантации печени в условиях Республиканской клинической больницы г. Казани. *Материалы и методы.* В условиях Республиканской клинической больницы г. Казани с 2023 года были выполнены 4 операции по поводу аутотрансплантации печени. Для описания клинического случая был отобран один пациент. *Результаты исследования.* Операция по аутотрансплантации печени пациенту с альвеококкозом левой доли печени была проведена 04.12.2023 г. успешно. На 45 сутки пациент был выписан под амбулаторное наблюдение в удовлетворительном состоянии. *Заключение.* Сложность проведения трансплантации и резекции печени ввиду недостатка донорских органов и высокого риска реакции отторжения вынуждает внедрять новые, более эффективные способы, одним из которых становится аутотрансплантация печени, при которой не нужно проводить иммуносупрессивную терапию, что уменьшает риск развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: аутотрансплантация печени, альвеококкоз, диффузное поражение.

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: Киршин А.А., Зиганшин Л.И., Сахabetдинов Б.А., Шпанер В.И., Ибрагимова А.Р. Аутотрансплантация печени - опыт Республиканской клинической больницы г. Казани. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):122-128. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.TX.1>



AUTOLOGOUS LIVER TRANSPLANTATION - EXPERIENCE OF THE REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL OF KAZAN

Aleksandr A. Kirshin¹, Lenar I. Ziganshin², Bulat A. Sakhabetdinov³, Veronika I. Shpaner³, Aliya R. Ibragimova³

¹Republican Clinical Oncology Dispensary, 29, st. Siberian Tract, Kazan, Republic of Tatarstan, 420029, Russia

²Republican Clinical Hospital, 138, st. Orenburgsky Trakt, Kazan, Republic of Tatarstan, 420064, Russia

³Kazan State Medical University, st. Butlerova, 49, Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

Abstract. *Relevance.* Currently, autologous organ transplantation continues to be widely implemented in various countries. Its relevance is due to the large number of patients with diffuse liver damage. Liver autotransplantation is an effective and only radical operation for end-stage diffuse liver lesions, such as alveococcosis, cholangiocellular carcinoma and metastatic liver cancer. *Purpose of the study.* To evaluate the results of the clinical implementation of liver autotransplantation technologies in the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Hospital. *Materials and methods.* Since 2023, 4 operations for liver autotransplantation have been performed in the State Autonomous Healthcare Institution of the Russian Clinical Hospital. One patient was selected to describe the clinical case. *Research results.* The operation for autologous liver transplantation in a patient with alveococcosis of the left lobe of the liver was performed successfully on December 4, 2023. On day 45, the patient was discharged for outpatient observation in satisfactory condition. *Conclusion.* The complexity of liver transplantation and resection due to the lack of donor organs and the high risk of rejection forces the introduction of new, more effective methods, one of which is liver autotransplantation, which does not require immunosuppressive therapy, which reduces the risk of developing purulent-inflammatory complications in the postoperative period.

Key words: liver autotransplantation, alveococcosis, diffuse damage.

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: Kirshin A.A., Ziganshin L.I., Sakhabetdinov B.A., Shpaner V.I., Ibragimova A.R. Autologous liver transplantation - experience of the Republican Clinical Hospital of Kazan. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):122-128. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.TX.1>

Введение

На базе Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан (РКБ МЗ РТ) с 2023 года были выполнены 4 ауто-трансплантации печени, основными показаниями которой являются первичная гепатоцеллюлярная и холангиоцеллюлярная карцинома, распространённый альвеококкоз [1, 2]. Данное хирургическое вмешательство относится к одним из способов высокоселективной резекции печени в случаях невозможности выполнения резекции в брюшной полости, в связи с техническими трудностями, с интимнорасположенными магистральными сосудами, высокими интраоперационными рисками развития осложнений [3-5]. Её суть заключается в том, что происходит многоэтапное хирургическое вмешательство, в ходе которого печень извлекают из брюшной полости, резецируют и помещают в своё анатомическое ложе [6]. Такая редкая операция была проведена в РКБ МЗ РТ 4 раза, из которых был отобран один пациент, имеющий диагноз – альвеококкоз левой доли печени [7, 8]. Стоит учитывать, что такие пациенты относятся к группе повышенного риска летальности и послеоперационных осложнений из-за низкого физического статуса, продолжительного заболевания и паразитарной инвазии [9]. К тому же существуют абсолютные противопоказания, при которых ауто-трансплантация становится невозможной: метастатическая гепатоцеллюлярная карцинома, сепсис, тяжёлая лёгочная гипертензия и повышенное внутричерепное давление [10].

Цель исследования: оценить результаты клинического внедрения технологий ауто-трансплантации печени в условиях Республиканской клинической больницы г. Казани.

Материалы и методы

В условиях ГАУЗ РКБ с 2023 года были выполнены 4 операции по поводу ауто-трансплантации печени. Для описания клинического случая был отобран один пациент с альвеококкозом левой доли печени.

Проводилось ежедневное наблюдение пациента, мониторинг жизненно-важных функций организма.

Результаты

Пациент П.С.С., возраст – 49 лет. Поступил в хирургическое отделение № 2 16.11.2023 г. с жалобами на тяжесть и тупую боль в правом подреберье. Больным себя считает около 2-х лет, когда появились вышеуказанные жалобы. Около 6 месяцев лечился самостоятельно, на фоне терапии спазмолитиками отмечал улучшение общего самочувствия, купирование болевого синдрома. Общая слабость оставалась, в связи с чем, спустя 18 месяцев от начала клинических проявлений, обратился в поликлинику по месту жительства. После обследования направлен с направительным диагнозом «доброкачественное новообразование левой доли печени» в Республиканский клинический онкологический диспансер, где был выставлен клинический диагноз «альвеококкоз левой доли печени. cP3NxM1 (Pulm)».

Проконсультирован с врачом-инфекционистом, назначен мебендазол в терапевтической дозе 400 мг/сутки.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый. Нарушение проводимости сердца – АВ-блокада 1 степени.

В связи с отягачённостью преморбидного фона пациента, тяжестью основного заболевания, пациент направлен на оперативное лечение в РКБ МЗ РТ в хирургическое отделение № 2.

Проведено обследование пациента.

УЗИ вен нижних конечностей от 01.12.2023 г. На момент осмотра на доступных уровнях проходимость исследованных вен обеих нижних конечностей сохранена: просвет однородный, гипозоногенный, при компрессии сжимается полностью. Кровоток фазный, синхронизирован с дыханием.

ЭХОКС от 01.12.2023 г. Лобальная сократительная функция миокарда левого желудочка нормальная (ФВ по Симпсону = 64%, УО = 58 мл). Нарушения локальной сократительной функции миокарда левого желудочка не выявлены. Митральная регургитация первой-второй степени. Трикуспидальная регургитация третьей степени. TAPSE = 1,9 см.

Биохимический анализ от 01.12.2023 г. Уровень мочевины 4,2 ммоль/л, креатинин – 64 мкмоль/л, АЛТ – 23 Ед/л, АСТ – 18 Ед/л, билирубин общий – 13 мкмоль/л, билирубин прямой – 11,7 мкмоль/л, глюкоза – 6,04 ммоль/л, С-реактивный белок – 8,9 мг/л, альбумин – 40,3 г/л, общий белок – 86,5 г/л, щелочная фосфатаза – 10^{12} Ед/л, ГГТ – 492 Ед/л, амилаза – 63 Ед/л, калий – 5 ммоль/л, натрий – 138 ммоль/л, АФП, РЭА, СА 199 – в пределах референсных значений.

Коагулограмма от 01.12.2023 г. АПТВ – 31,4 сек, протромбиновое время – 12,7 сек, процент протромбина по Квику – 89%, МНО – 1,05 у.е., фибриноген – 3,24 г/л.

ОАК от 01.12.2023 г. Гемоглобин – 123 г/л, эритроциты – 3,8 (10^{12} /л), MCV – 97,9 фл, MCH – 32,4 пг, MCHC – 331 г/л, гематокрит – 37,2 %, RDW-SD – 49,7 фл, RDW-CV – 13,8 %, тромбоциты – 381 (10^9 /л), средний объем тромбоцита – 10,2 фл, отношение крупных тромбоцитов к общему количеству – 25,8 %, ширина распределения тромбоцитов по объёму – 11,3 %, тромбоциты – 0,39 %, лейкоциты – 7,59 (10^9 /л), цветовой показатель – 0,97. Лейкоформула: нейтрофилы – 45,6%, лимфоциты – 34,3%, моноциты – 8,6%, эозинофилы – 9,7%, базофилы – 1,8%.

Заключение: железодефицитная анемия легкой степени тяжести.

Результаты РКТ, ОГК в нативном режиме – без патологии.

На рисунке 1 представлены данные РКТ ОБП с внутривенным контрастированием от 01.12.2023 г.



Рисунок 1. Данные компьютерной томографии ОБП с внутривенным введением ангиоинъектора от 01.12.2023 г.

Figure 1. Computed tomography data of the abdominal cavity with intravenous administration of a contrast agent from 01.12.2023

Описание РКТ ОБП с внутривенным контрастированием

Печень: объёмное мягкотканное образование, заполняющее всю левую долю (1, 2, 3, 4 сегменты) размерами до 192×113×109 мм с обызвествлениями, кистозными компонентами и участками некроза в структуре, инвазией в левую воротную вену, левую печёночную артерию, левую печёночную вену (распространение в нижнюю полую вену). Внутривенные желчные протоки расширены до 3 мм, холедох не визуализируется. Желчный пузырь сокращён, стенки его не утолщены, контуры ровные чёткие, содержимое однородное.

Селезёнка обычной формы и размеров, контуры её ровные чёткие, паренхима однородная.

Поджелудочная железа не увеличена, правильного положения, плотность не изменена, контуры ровные, чёткие; структура паренхимы однородная, плотность не изменена, контуры ровные чёткие. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Панкреатический проток без признаков обструкции, не расширен. Брыжеечные сосуды – без изменений. Корень брыжейки без особенностей.

Оценка шкала рисков ВТЭО Каприни – 6 баллов. Возраст 49 лет – 1 балл, постельный режим более 72 часов – 2 балла, большое хирургическое вмешательство – 2 балла, варикозное расширение вен нижних конечностей – 1 балл.

Проведенное лечение

Операция: Лапаротомия. Операция Пихельмаера: Гепатэктомия, с резекцией нижней полых вен. Криоконсервация печени в растворе кустодиола. Протезирование НПВ с наложением временного портокавального анастомоза. Резекция диафрагмы, перикарда. Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия с каудальной лобэктомией. Аутотрансплантация 6, 7 сегментов печени, с формированием билиодигестивного анастомоза. Дренирование

правой плевральной полости по Бюлау. Дренирование брюшной полости.

Дата операции: 04.12.2023 г.

Описание операции

Под ЭТН после трёхкратной обработки операционного поля спиртовым раствором хлоргексидина выполнена верхняя средне-срединная лапаротомия с расширением вправо к 12 ребру. При ревизии печень субтотально поражена плотным белесого цвета размерами до 30 см паразитарным образованием, ворота печени вовлечены в опухолевый процесс, правая долевая печёночная артерия интактна, бифуркация воротной вены находится в патологическом процессе, полая вена находится в патологическом процессе. Также начальный сегмент левой печёночной вены, средняя и правая печёночная вена находятся в патологическом процессе. Выполнен воротный этап операции: пересечены холедох над двенадцатиперстной кишкой, правая долевая печёночная артерия пересечена, выделен ствол воротной вены, правая долевая воротная вена.

Выполнена циркулярная резекция ствола воротной вены, циркулярная резекция правой долевой воротной вены.

Циркулярно выделена нижняя полая вена в наддиафрагмальном сегменте после диафрагмотомии, перикардиотомии, над почечными венами. Наложены зажимы на НПВ, каудально в области правого предсердия, дистально на уровне выше почечных вен. Произведена гепатэктомия с фрагментом НПВ, печень погружена в лёд. Произведена тромбэктомия. В позицию нижней полой вены установлен венозный аллогraft, сформирован верхний и нижние кавальные анастомозы, кровоток запущен по полой вене. Сформирован временный портокавальный анастомоз с целью разгрузки дистальных отделов воротной вены, циркулярный анастомоз конец в бок, пролен 5-0, кровоток восстановлен.

В воротной вене выполнена венотомия. В правую долевую ветвь воротной вены введён катетер, начата инфузия раствора кустодиола. Выполнена перфузия 6-7 сегментов печени четырьмя литрами раствора кустодиола.

Выполнена транссекция паренхимы печени по 6-7 сегменту по проекции правой печёночной вены. Циркулярно выделен проксимальный сегмент правой печёночной вены дистальнее от уровня инвазии. Из аллогraftа произведено удлинение правой печёночной вены заднего сегмента. Отсечена билиарная площадка на уровне сегментарных протоков. Макропрепарат удалён. Выполнено боковое отжатие полой вены (аллогraftа), выполнена реимплантация левой печёночной вены в аллогraft по типу конец в бок, пролен 4-0. Наложён анастомоз правой ветви воротной вены с собственной частью ВВ пациента. Сняты зажимы, извлечён катетер для холо-

довой перфузии, восстановлен кровоток, наложен циркулярный анастомоз правой долевой артерии конец в конец, пролен 5.0. Выполнено согревание культи печени подогретым стерильным раствором *Natrii chloridi* 2000 мл. Наложены передний и задний билиодигестивные анастомозы нитью пролен 5.0.

Контроль ИОУЗДГ сосудов – сосуды проходимы с адекватным линейным кровотоком.

На Ру петле сформирован билиодигестивный анастомоз с протоками 6 и 7 сегментов печени на ранее наложенной ЧЧХС. Контроль гемостаза – сухо. Дренирование подпечёночного пространства 2ПВХ дренажами № 24. Инструменты, салфетки – всё по счёту. Ушивание апоневроза. Внутрικοжный шов на кожу.

Объём интраоперационной кровопотери: 1800 мл.

Была проведена гемотрансфузионная терапия в объёме 3100 мл (тромбомасса 400 мл, эритроцитарная масса 700 мл, СЗП 2000 мл).

На 8-е сутки был переведён из реанимации в хирургическое отделение.

Послеоперационное ведение включало в себя ежедневное мониторирование витальных функций пациента, из них: измерение ЧСС, ЧД, АД, SpO₂, t°, а также проведение УЗИ и лабораторной диагностики.

Параметры АЛТ и АСТ превысили норму в 9 раз на 5-й день и достигли нормы на 17-й день после проведённой операции.

На 5-й день после проведённой операции показатели натрия, глюкозы, общего и прямого билирубина превышали референтные значения в 2-3 раза. Все показатели, за исключением общего белка, на 22-й день после операции в пределах референтных значений.

Уровень С-реактивного белка достиг максимума (163 мг/л) на 15-й день после операции и субнормального показателя (25 мг/л) на 24-й день после операции.

Параметры общего анализа крови на 5-й день после операции были ниже референтных значений в 2-3 раза и достигли нормальных значений на 22-й день после операции.

АПТВ, МНО и протромбиновое время увеличились на 10-й день и достигли нормальных значений на 22-й день после операции.

Послеоперационное лечение включало в себя: дезинтоксикационную и регидратирующую терапию (натрия хлорид 0,9% по 800 мл внутривенно 1 раз в день, альбумин человека 10% 100 мл внутривенно 1 раз в день, Рингер-СОЛОфарм 500 мл внутривенно капельно 3 раза в день (1 день выполнения), глюкоза 5% 400 мл внутривенно 1 раз в день ежедневно), противоотёчную терапию (спиронолактон 100 мг по 1 таб. 1 раз в день), ингибиторы протонной помпы (омез 40 мг внутривенно 1 раз в день), анальгетическую терапию (трамадол 2 мл внутримышеч-

но 1 раз в день однократно, промедол 1 мл внутримышечно 1 раз в день однократно), антитромботическую терапию (эниксум по 0,4 мл подкожно 2 раза в день ежедневно), антацидную терапию (натрия гидрокарбонат 5% 200 мл внутривенно капельно 2

раза в день (1 день выполнения)), спазмолитическую терапию (дротаверин по 4 мл внутривенно медленно 2 раза в день), гепатопротекторную терапию (урсодезоксихолевая кислота по 2 капс. 2 раза в день внутрь после еды).

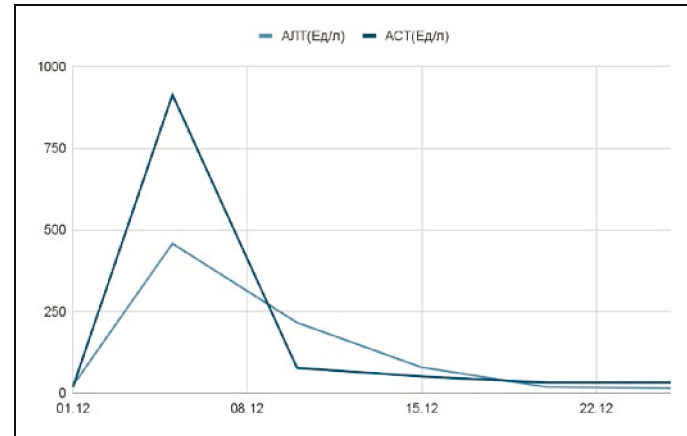


Рисунок 2. Изменение параметров АЛТ и АСТ
Figure 2. Changes in ALT and AST parameters

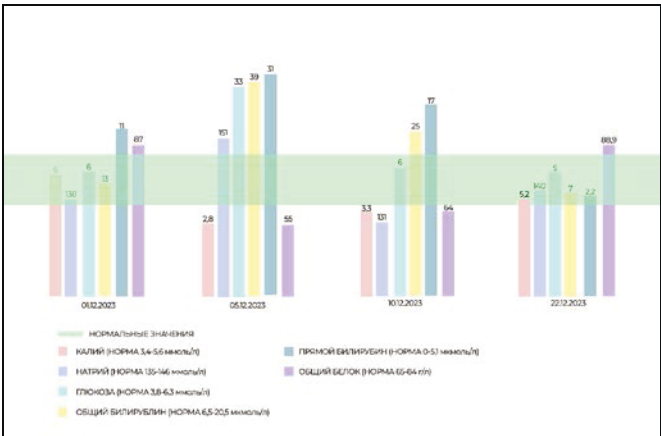


Рисунок 3. Изменение параметров биохимического анализа крови
Figure 3. Changes in blood biochemistry parameters

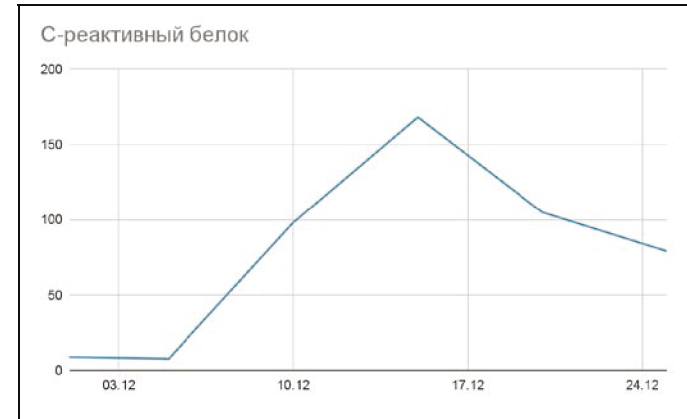


Рисунок 4. Изменение параметров С-реактивного белка
Figure 4. Changes in C-reactive protein parameters

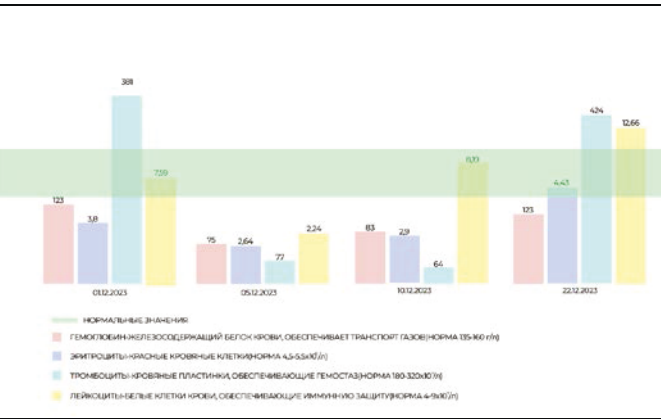


Рисунок 5. Изменение параметров общего анализа крови
Figure 5. Changes in complete blood count parameters

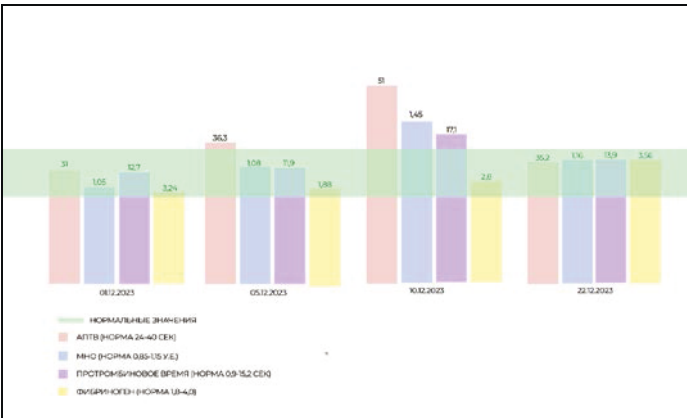


Рисунок 6. Изменение параметров коагулограммы
Figure 6. Changes in coagulogram parameters

После проведенного оперативного вмешательства назначалась антибиотикотерапия: в первые три дня амоксициллин 1000 мг + клавулановая кислота 200 мг + натрия хлорид 0,9% 20 мл 3 раза в день внутривенно болюсно. Было отменено 06.12.23 г. в связи с сохранением воспалительной реакции и нарастанием печёночной недостаточности. Цефотаксим-сульбактам 1000 мг + 1000 мг 3 раза в день внутривенно, медленно. 08.12.2023 г. по данным микробиологической диагностики был выявлен *Bacillus cereus* в крови, по лабораторной диагностике – нарастание воспалительной реакции. Был назначен дополнительно к имеющейся терапии ванкомицин по 1,5 г 2 раза в день внутривенно, медленно. 11.12.2023 г. по данным лабораторно-инструментальных исследований замечена положительная динамика, следовательно, лечение было продолжено с добавлением р-р Левофлоксацина 500 мг 1 раз в день внутривенно капельно. 18.12.2023 г. по данным лабораторно-инструментальных исследований: СРБ – 153-112 мг/л. По микробиологической диагностике выявлена *Klebsiella pneumoniae*. Было отменено предыдущее лечение и назначено: кларуктам 1000 мг + 500 мг 3 раза в день внутривенно, медленно. 20.12.2023 г. по данным лабораторно-инструментального обследования: лейкоциты – $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтроф. – 55%, СРБ – 105 мг/л, креатинин – 54 мкмоль/л. При посеве выделены: *Klebsiella pneumoniae* Штамм: PR, полирезистентный штамм. При исследовании выпотной жидкости были выявлены: 1. *Pseudomonas aeruginosa*; 2. *Acinetobacter baumannii*. Также была исследована их чувствительность к антибиотикам. Исходя из исследований, был назначен амикацин по 1 г 1 раз в день, внутривенно, медленно. 25.12.2023 г. по данным лабораторно-инструментального обследования положительная динамика: СРБ – 139,8–79 мг/л, На – 130 мкмоль/л.

Фармакотерапия включала в себя: кларуктам 1000 мг + 500 мг 3 раза в день, внутривенно, медленно; амикацин по 1 г 1 раз в день внутривенно, медленно; флуконазол (капсула 100 мг) по 150 мг 1 раз в день, внутрь после еды.

Обсуждение

Настоящее клиническое наблюдение демонстрирует важность и эффективность проведения аутотрансплантации печени пациентам в отсутствии противопоказаний к ней. На примере данного клинического случая мы сделали вывод, что аутотрансплантация является альтернативой трансплантации печени, уступая ей в возможных осложнениях отторжения донорского органа. Данная операция подтвердила свою эффективность и превзошла ожидания по срокам реабилитации пациентов.

Заключение

В результате проведения операции аутотрансплантации печени у пациента с диагнозом «альвеококкоз левой доли печени» были оценены: послеоперационное состояние, функции внутренних органов, в частности, печени. В результате полного послеоперационного обследования было принято решение о выписке пациента из стационара на 45 сутки под амбулаторное наблюдение.

Сложность проведения трансплантации и резекции печени ввиду недостатка донорских органов и высокого риска реакции отторжения вынуждает внедрять новые, более эффективные способы, одним из которых становится аутотрансплантация печени, при которой не нужно проводить иммуносупрессивную терапию, что уменьшает риск развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Литература [References]

- 1 Яремич Б.И., Назаров П.Х., Алекберов К.Ф., Константинов Д.Ю., Кудинова Е.В., Масликова У.В., Новрузбеков М.С. Новые вызовы инфекционной безопасности при осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов и тканей в целях трансплантации. *Трансплантология*. 2020;12(2):135-142. Yaremin B.I., Nazarov P.K., Alekberov K.F., Konstantinov D.Yu., Kudinova E.V., Maslikova U.V., Novruzbekov M.S. New challenges to infectious safety in the implementation of medical activities related to organ and tissue donation for transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2020;12(2):135-142. (In Russ). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-2-135-142>
- 2 Pineda JA, Garcia-Garcia JA, Aguilar-Guisado M, et al. Clinical progression of hepatitis C virus-related chronic liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients undergoing highly active antiretroviral therapy. *Hepatology*. 2007;46(3):622-630.
- 3 Хубутия М.Ш., Солонин С.А., Баженов А.М., Кобзева Е.Н., Смирнова Ю.В., Годков М.А. Риски передачи гемоконтактных вирусных инфекций при гемотрансфузиях, трансплантации органов и тканей. *Трансплантология*. 2015;(4):23-33. Khubutiya MSh, Solonin SA, Bazhenov AI, Kobzeva EN, Smirnova YuV, Godkov MA. Risks of transmission blood-borne viral infections via blood transfusion, organ and tissue transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2015(4):23-33. (In Russ).
- 4 Журавель С.В., Кузнецова Н.К., Черненко Т.В., Уткина И.И. Передача инфекционных возбудителей от органом донора реципиенту. Нужны ли изменения в оценке рисков? *Трансплантология*. 2015;(1):7-12. Zhuravel SV, Kuznetsova NK, Chernenkaya TV, Utkina IL. Transmission of infectious agents from the donor to the recipient. Do we need change in the risk assessment? *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2015;(1):3-12. (In Russ).
- 5 Nunez M. Clinical syndromes and consequences of antiretroviral-related hepatotoxicity. *Hepatology*. 2010;52(3):1143-1155.
- 6 Кляритская И.Л., Мошко Ю.А., Шелихова Е.О., Максимова Е.В. Новые аспекты трансплантации. ГОСТ печени. *Крымский терапевтический журнал*. 2016; (29):36-45. Klyaritskaya I.L., Moshko Yu.A., Shelikhova E.O., Maksimova E.V. New aspects of transplantation. GOST liver. *Crimean therapeutic journal*. 2016; (29):36-45 (In Russ).

- 7 Koch S., Bresson-Handi S., Miguet J.P., Crumbach J.P., Gillet M., Manton G.-A., Heyd B., Vuitton D.A., Minello A., Kurtz S. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Transplantation*. 2003;75 (6):856-863. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000054230.63568.79>
- 8 Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Губарев К.К., Колышев И.Ю., Рудаков В.С., Шабалин М.В. Трансплантация печени при нерезектабельном альвеококкозе печени. *Современные технологии в медицине*. 2017;9(1):123-128. Artemyev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinsky D.A., Gubarev K.K., Kolyshchev I.Yu., Rudakov V.S., Shabalin M.V. Liver transplantation for unresectable liver alveococcosis. *Modern technologies in medicine*. 2017;9 (1):123-128. (In Russ). <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.16>
- 9 Pielok L., Karczewski M., Cierach W., Zmora P., Lenartowicz E., Stefaniak J. Portal hypertension as a result of the incomplete surgically treated advanced alveolar echinococcosis: a case description. *BMC Gastroenterol*. 2020;20 (1):176. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01320-0>
- 10 Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Гуляев В.А., Луцкы К.Н., Магомедов К.М. Трансплантация и аутоотрансплантация как радикальный метод лечения нерезектабельных опухолевых и паразитарных заболеваний печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020;25(4):49-59. Novruzbekov M.S., Olisov O.D., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N., Magomedov K.M. Transplantation and autotransplantation as a radical method of treating unresectable tumor and parasitic liver diseases. *Annals of surgical hepatology*. 2020;25(4):49-59. (In Russ). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020449-59>

Авторская справка

Кишин Александр Александрович

Врач-абдоминальный хирург, онколог, главный внештатный специалист-трансплантолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан, заместитель главного врача по медицинской части, Республиканский клинический онкологический диспансер.

ORCID 0000-0002-3322-4284

Вклад автора: согласование текста работы, постановка задач.

Зиганшин Ленар Ильдарович

Врач-хирург, онколог, эндоскопист, заведующий отделением хирургии № 2, Республиканская клиническая больница.

ORCID 0009-0008-2522-6096

Вклад автора: анализ данных литературы.

Сахабетдинов Булат Айратович

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

ORCID 0000-0003-4867-3194

Вклад автора: анализ клинических данных.

Шпанер Вероника Ильинична

Студентка лечебного факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0004-2520-2140

Вклад автора: подготовка текста работы.

Ибрагимова Алия Равиловна

Студентка лечебного факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0006-0134-1191

Вклад автора: подготовка текста работы.

Author's reference

Aleksandr A. Kirshin

Abdominal surgeon, oncologist, chief freelance transplant specialist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, deputy chief physician for medical affairs, Republican Clinical Oncology Dispensary.

ORCID 0000-0002-3322-4284

Author's contribution: proofreading on the text of the work, setting tasks.

Lenar I. Ziganshin

Surgeon, oncologist, endoscopist, head of the surgery department No. 2, Republican Clinical Hospital.

ORCID 0009-0008-2522-6096

Author's contribution: literature analysis.

Bulat A. Sakhabetdinov

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

ORCID 0000-0003-4867-3194

Author's contribution: clinical data analysis.

Veronika I. Shpaner

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

ORCID 0009-0004-2520-2140

Author's contribution: text preparation.

Aliya R. Ibragimova

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

ORCID 0009-0006-0134-1191

Author's contribution: text preparation

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

MEDICAL EDUCATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.EDU.1>
УДК 536.5:37.016:004.032.6



МУЛЬТИМЕДИЙНОЕ УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ «ТЕРМОМЕТРИЯ»

В.А. Дьячков, А.О. Рубаненко, А.А. Гаранин

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

Резюме. *Актуальность.* Система образования играет важнейшую роль при формировании профессиональной ориентации в процессе обучения. Цифровая трансформация образования стала неотъемлемой частью развития нашего общества. Одним из эффективных инструментов в условиях активизации средств цифровой дидактики для повышения качества образовательных услуг является внедрение современных дистанционных образовательных технологий. *Цель:* создание мультимедийного электронного учебного пособия, посвященного преподаванию дисциплины «Пропедевтика внутренних болезней» по теме «Термометрия». *Материалы и методы.* Разработанное на кафедре пропедевтической терапии Самарского государственного медицинского университета мультимедийное электронное учебное пособие «Термометрия» содержит теоретический материал, посвященный методике и технике измерения температуры тела. В пособии представлен иллюстративный материал с изображением и описанием основных видов лихорадок, описаны степени повышения температуры, представлено подробное описание правил оформления температурного листа, приведён пример заполненного температурного листа. Представленное мультимедийное электронное пособие содержит набор тестов и ситуационных задач для самоконтроля знаний студентов с эталонами ответов. *Заключение.* Разработанное в СамГМУ пособие «Термометрия» может повысить эффективность усвоения учебного материала, что будет способствовать улучшению формирования профессиональных компетенций у студентов при обследовании пациентов различного профиля, постановке правильного диагноза и выбора терапии.

Ключевые слова: образование, мультимедийное пособие, термометрия, пропедевтика внутренних болезней.

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 обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Дьячков В.А., Рубаненко А.О., Гаранин А.А. Мультимедийное учебное пособие «Термометрия». *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(4):129-133. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.EDU.1>

MULTIMEDIA ELECTRONIC MANUAL "THERMOMETRY"

V.A. D'yachkov, A.O. Rubanenko, A.A. Garanin

Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract. *Relevance.* The education system plays a crucial role in the formation of professional orientation in the learning process. The digital transformation of education has become an integral part of the development of our society. One of the effective tools in the context of the activation of digital didactics to improve the quality of educational services is the introduction of modern distance learning technologies. *Aim.* Creation of a multimedia electronic manual dedicated to teaching the discipline "Propaedeutics of internal diseases" on the topic "Thermometry". *Materials and methods.* The multimedia electronic manual "Thermometry" developed at the Propaedeutic Therapy Department in Samara State Medical University contains theoretical material on the methodology and technique of measuring body temperature. The manual provides illustrative material with illustrations and description of the main types of fevers, describes the grades of fever, provides a detailed description of the rules for the registration of a temperature chart and provides an example of a filled temperature chart. The presented multimedia electronic manual contains a set of tests and clinical cases for self-monitoring of students' knowledge with references. *Conclusion.* The multimedia electronic manual "Thermometry" developed at Samara State Medical University can increase the efficiency of learning the material, which will help to improve the formation of professional competencies among students, while examining patients of various profiles, making correct diagnosis and management strategy.

Keywords: education, multimedia manual, thermometry, propaedeutics of internal diseases.

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: D'yachkov V.A., Rubanenko A.O., Garanin A.A. Multimedia electronic manual "Thermometry". *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(4):129-133. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.EDU.1>



Введение

В настоящее время весь мир объединён таким понятием, как цифровизация, которая глубоко внедряется во все сферы деятельности человека, включая социальную сферу, важнейшими составляющими которой служат образование и медицина. Жизнь в цифровом обществе предполагает наличие у обучающихся неограниченного доступа к сети Интернет и современным цифровым технологиям. Цифровая трансформация образования предполагает применение средств цифровой дидактики, в числе которых особое место занимает разработка и внедрение в образовательный процесс различных программ и приложений для электронного обучения студентов, которое может быть реализовано в процессе самостоятельной работы, в дистанционном формате и в процессе реализации очных практических занятий, семинаров и лекций [1].

Значение и актуальность цифровизации образования трудно переоценить, однако наибольшее значение она приобрела в период пандемии новой коронавирусной инфекции, когда учебные заведения были переведены в дистанционный формат обучения. Данный способ коммуникации затронул всех участников образовательного процесса [2]. В такой ситуации использование цифровых средств в образовании, несомненно, стало выходом из сложившейся эпидемиологической ситуации в условиях изоляции, которая позволила сохранить качество образовательного процесса при удалённом общении участников образовательного процесса [3].

Медицина является наукой, находящейся на стыке ряда естественных и гуманитарных наук, поэтому в современных условиях наличия дефицита медицинских кадров, необходимости овладения обучающимися элементами междисциплинарного подхода и цифровой грамотностью, подготовка компетентного и высококвалифицированного врача-специалиста является задачей государственной важности, направленной на стабильное развитие нашего общества.

Одной из главных задач национальной программы развития образования на 2018-2025 гг. является повышение качества образования, направленное на обеспечение конкурентоспособности российского образования и вхождением Российской Федерации в первую десятку ведущих стран мира по качеству общего образования. Для соответствия содержания образовательных программ современным стандартам необходимо обеспечение инновационного характера образования, которое будет отвечать потребностям экономики и обеспечивать сбалансированный компетентностный подход [4]. Для реализации этих задач необходимо укрепление материально-технической базы подготовки специалистов с высшим образованием и активное внедрение интерактивных средств обучения.

В современных реалиях развития образовательной деятельности актуальным и востребованным является цифровизация медицинского образования, включающая объединение различных цифровых технологий (компьютеров, устройств, программного обеспечения и т.д.), позволяющих обеспечить более высокое качество образовательных услуг с последующим внедрением их во все виды образовательной деятельности [5]. Всё это входит в понятие «цифровая педагогика» и направлено на повышение качества образовательных услуг [6].

Цель исследования: создание мультимедийного электронного учебного пособия, посвящённого преподаванию дисциплины «Пропедевтика внутренних болезней» по теме «Термометрия».

Материал и методы

Разработанное на кафедре пропедевтической терапии Самарского государственного медицинского университета мультимедийное электронное учебное пособие «Термометрия» содержит теоретический материал, посвящённый методике и технике измерения температуры тела. Пособие включает в себя информацию по основам термометрии, в нём приводится описание различных видов термометров, описывается алгоритм измерения температуры тела, а также содержится перечень основных ошибок, допускаемых при термометрии. В пособии представлен иллюстративный материал с изображением и описанием основных видов лихорадок, описаны степени повышения температуры, представлено подробное описание правил оформления температурного листа, приведён пример заполненного температурного листа. Представленное мультимедийное электронное пособие содержит набор тестов и ситуационных задач для самоконтроля знаний студентов с эталонами ответов, а также сведения об авторах.

Таким образом, обучающиеся при использовании данного электронного учебного пособия смогут эффективно осваивать изучаемый материал, что в дальнейшем будет способствовать реализации полученных навыков при практической деятельности.

На данное мультимедийное электронное учебное пособие получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023685601 от 28.11.2023 г. (авторы Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Мирошниченко А.И.).

Результаты

Главное меню мультимедийного пособия представлено на рисунке 1. Оно содержит сведения об изучаемом учебном материале, имеет окно, содержащее тесты для самоанализа, ситуационные задачи с эталонами ответов, сведения об авторах пособия и кнопку для выхода из программы.

При нажатии на кнопку «Изучение материала» обучающийся попадает в соответствующий раздел электронного пособия (рис. 2).

В данном разделе студенты могут посмотреть основные правила проведения термометрии, изучить информацию об основных видах термометров, ознакомиться с алгоритмом измерения температуры тела в подмышечной впадине. Также в разделе «Изучение материала» представлены сведения об основных ошибках, допускаемых при измерении температуры тела. Здесь можно посмотреть графические изображения основных видов лихорадок с

описанием причин их появления, описаны степени повышения температуры тела, имеется подробная информация о правилах оформления температурного листа (рис. 3) и представлен эталонный образец его заполнения.

При нажатии на кнопку «Тестирование» обучающийся переходит в раздел тестового контроля для самоанализа полученных знаний (рис. 4). После выполнения всех заданий показывается общее количество вопросов, а также количество правильных и неправильных ответов.



Рисунок 1. Главное меню мультимедийного пособия «Термометрия»
Figure 1. The main menu of the multimedia manual «Thermometry»



Рисунок 2. Раздел мультимедийного пособия, посвященный изучению тематического материала
Figure 2. Section of the multimedia manual dedicated to the study of thematic material

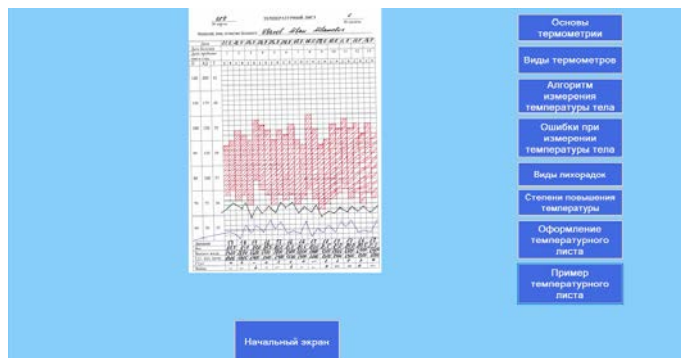


Рисунок 3. Раздел мультимедийного пособия, содержащий пример оформления температурного листа
Figure 3. Section of the multimedia manual containing an example of the design of a temperature sheet

При нажатии на кнопку «Задачи» студент переходит в соответствующий раздел пособия, где содержатся ситуационные задачи по изучаемому материалу (рис. 5). Задача содержит условие и вопросы, на которые предлагается ответить обучаемому. Для каждой ситуационной задачи имеется эталон правильного ответа, необходимый для проведения самооценки полученных знаний.

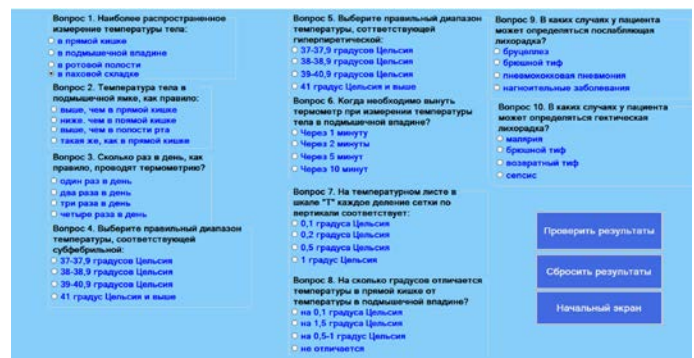


Рисунок 4. Материалы для самоконтроля. Тестовые задания
Figure 4. Materials for self-control. Test tasks

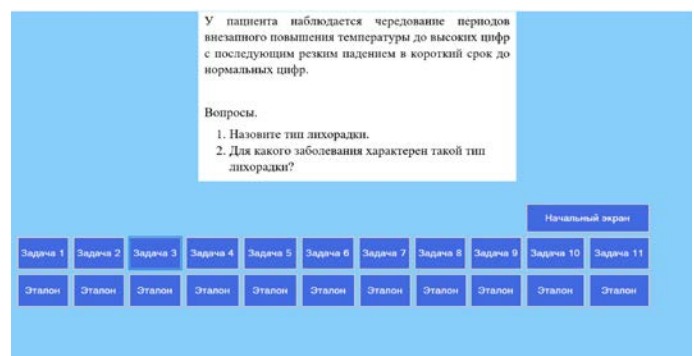


Рисунок 5. Материалы для самоконтроля. Задачи
Figure 5. Materials for self-control. Tasks

Неоспоримым преимуществом разработанного мультимедийного пособия является возможность его использования у студентов на протяжении всего обучения в медицинском вузе и колледже при освоении клинических дисциплин, требующих применения и интерпретации результатов термометрии.

Помимо этого, врачи, проходящие обучение в ординатуре, и средний медицинский персонал также могут использовать данное пособие для того, чтобы вспомнить и закрепить знания по проведению термометрии.

На данный момент авторы проводят оценку влияния мультимедийного электронного учебного пособия «Термометрия» на степень усвоения соответствующего раздела исследования пациента в рамках преподаваемой дисциплины «Пропедевтика внутренних болезней». О полученных данных этого исследования будет сообщено после обработки результатов.

К настоящему времени авторы выполнили перевод данного электронного пособия на английский язык, оно представлено в виде отдельной программы «Thermometry». Также получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024661079 от 15.05.2024 (авторы Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Мирошниченко А.И., Гаранин А.А.). Данный образовательный продукт планируется применять при обучении иностранных билингвальных студентов.

На современном этапе для реализации задач, сформулированных в Федеральных государственных стандартах, неотъемлемым этапом является применение современных цифровых средств обучения.

Как показывает практика, применение тематических учебных пособий при изучении учебного материала существенно улучшает уровень усвоения преподаваемой дисциплины, а также способствует большей заинтересованности студентов в обучении. Помимо этого, руководящее воздействие педагога способствует увеличению стремления обучающихся к даль-

нейшей поисковой деятельности, которая может выходить далеко за рамки учебной программы [7].

Применение мультимедийных пособий существенно увеличивает возможности организации образовательного процесса, позволяя преподнести качественный учебный материал до конечного потребителя образовательных услуг. Используя цифровые средства образования можно получать обратную связь от преподавателя после выполнения интерактивных заданий. Неоспоримым преимуществом мультимедийных средств обучения является их доступность для обучающихся, что обусловлено наличием широкого доступа к сети Интернет у студентов и педагогов [8, 9].

Успешное применение электронных учебных пособий тесно закрепилось при реализации программ высшего и среднего профессионального образования как в России, так и за рубежом. Уже имеется длительный и положительный опыт изучения различных дисциплин, среди которых терапия, инфекционные болезни, общий уход и ряд других [10, 11].

И конечно же важным является тот факт, что использование мультимедийных электронных учебных пособий позволяет студенту быть активным участником образовательного процесса и вносить свои пожелания для его оптимизации и более эффективного применения [12].

Заключение

В Самарском государственном медицинском университете было разработано мультимедийное учебное пособие «Термометрия». Авторы искренне считают, что применение данного электронного пособия в образовательном процессе позволит увеличить эффективность усвоения учебного материала и будет способствовать более эффективному формированию профессиональных компетенций у студентов, постановке правильного диагноза и назначению адекватной терапии.

Литература [References]

- 1 Годжаева О., Мередова М., Чарыева О. Цифровое образование и цифровое общество. *A POSTERIORI*. 2022;12:104-106. Godzhaeva O., Meredova M., Charyeva O. Digital education and digital society. *A POSTERIORI*. 2022;12:104-106. (In Russ).
- 2 Таласпекова Ю.П., Абдикадинова Х.Р., Жаутикова С.Б., Медведева И.В. Образовательный процесс вузов в условиях цифровизации. *Медицина и экология*. 2022;3:60-63. Talaspekova Yu.P., Abdikadirova H.R., Zhautikova S.B., Medvedeva I.V. Educational process of universities in the context of digitalization. *Medicine and Ecology*. 2022;3:60-63. (In Russ).
- 3 Петришев И.О. Цифровая педагогика как фактор повышения качества образовательных услуг в РФ. *Мир науки, культуры, образования*. 2019;6(79):340-341. Petrishev I.O. Digital pedagogy as a factor in improving the quality of educational services in the Russian Federation. *World of science, culture, education*. 2019;6(79):340-341. (In Russ).
- 4 Уваров А.Ю., Гейбл Э., Дворецкая И.В. и др. Трудности и перспективы цифровой трансформации образования. Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики», Ин-т образования. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2019:343. Uvarov A.Yu., Gable E., Dvoretzskaya I.V., et al. Difficulties and prospects of digital transformation of education. *National Research University Higher School of Economics, Institute of Education*. Moscow: Publishing House of the Higher School of Economics, 2019:343.
- 5 Сабитова Г.С., Калиев И.А., Шавкатбекова Ш.Ш. Создание мультимедийного образовательного ресурса. *Kazakhstan Science Journal*. 2020;3(8/21):39-46. Sabitova G.S., Kaliyev I.A., Shavkatbekova Sh.Sh. Creation of a multimedia educational resource. *Kazakhstan Science Journal*. 2020;3(8/21):39-46.
- 6 Педагогическая деятельность в современном образовательном пространстве: коллективная монография. *Вестник ТОГИРРО*. 2021;1(46):192. Pedagogical activity in the modern educational space: collective monograph. *TOGIRRO Bulletin*. 2021;1(46):192.

- 7 Воротникова Е.И. Мультимедийные технологии и видеоуроки. *Молодой исследователь Дона*. 2020;3(24):144-152. Vorotnikova E.I. Multimedia technologies and video lessons. *Young researcher of the Don*. 2020;3(24): 144-152.
- 8 Ляшенко Т.В. Мультимедийные образовательные технологии: сущность и типология. *Вестник Московского государственного университета культуры и искусств*. 2010;1(33):150-157. Lyashenko T.V. Multimedia educational technologies: essence and typology. *Bulletin of the Moscow State University of Culture and Arts*. 2010;1(33):150-157.
- 9 Петрищев И.О. Цифровая педагогика как фактор повышения качества образовательных услуг в РФ. *Мир науки, культуры и образования*. 2019;6(79):339-341. Petrishchev I.O. Digital pedagogy as a factor in improving the quality of educational services in the Russian Federation. *The world of science, culture and education*. 2019;6 (79):339-341.
- 10 Mutch-Jones K, Sengupta N, Minor VC, Goudsouzian LK. Professional science education videos improve student performance in nonmajor and intermediate biology laboratory courses. *Biochem Mol Biol Educ*. 2021 Jan;49(1):151-159. <http://doi.org/10.1002/bmb.21415>
- 11 Kayser K, Ogilvie R, Borkenfeld S, Kayser G. E-education in pathology including certification of e-institutions. *Diagn Pathol*. 2011 Mar 30;6 Suppl 1(Suppl 1):S11. <http://doi.org/10.1186/1746-1596-6-S1-S11>
- 12 Гузуева Э.Р. Мультимедийные технологии и их педагогические возможности. *Приднепровский научный вестник*. 2019; 4(2):69-72. Guzeva E.R. Multimedia technologies and their pedagogical possibilities. *Pridneprovsky Scientific Bulletin*. 2019; 4(2):69-72.

Авторская справка**Дьячков Владислав Александрович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-8891-6088; v.a.dyachkov@samsmu.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Рубаненко Анатолий Олегович

Канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-3996-4689; a.o.rubanenko@samsmu.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Гаранин Андрей Александрович

Канд. мед. наук, доцент, директор научно-практического центра дистанционной медицины, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID0000-0001-6665-1533; sameagle@yandex.ru

Вклад автора: написание текста.

Author's reference**Vladislav A. D'yachkov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Propaedeutic Therapy with a Course in Cardiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-8891-6088; v.a.dyachkov@samsmu.ru

Author contributions: study concept and design.

Anatoliy O. Rubanenko

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Propaedeutic Therapy with a Course in Cardiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-3996-4689; a.o.rubanenko@samsmu.ru

Author contributions: text editing.

Andrey A. Garanin

Cand. Sci. (Med.), Docent, Director of the Scientific and Practical Center for Remote Medicine, Samara State Medical University.

ORCID0000-0001-6665-1533; sameagle@yandex.ru

Author's contribution: writing the text.

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.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в работу материалов, соответствующих его тематике, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются квалифицированными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию соответствующего запроса. Все присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными материалами. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на хорошем 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.). Журнал не принимает заказные работы рекламного характера.

При направлении статьи в редакцию рекомендуем руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах» (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals), разработанных Международ-

ным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

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 таблиц без списка литературы, для оригинальных исследования должен быть не менее 25 000 знаков, для лекций и обзоров – 60 000.

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 1 имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписывают группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, <https://orcid.org/0000000207461884>), а также место работы, должность, научную степень и звание.

Название учреждения. Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений), 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.

Affiliation. Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

Цель исследования – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

Задачи – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

Материал и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование больных (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 перечисляют-

ся 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 5 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) использовать категорически не рекомендуется.

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить «и др. (et al.)».

Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) и цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на **единственно правильное** оформление ссылки DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1>

После ссылки DOI и URL (http) точка не ставится!

Все источники (название монографии, сборника, журнала) в списке литературы выделяются курсивом.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, кроме русскоязычного списка источников необходимо сформировать аналогичный список в латинице – References (романские источники остаются без изменений, кириллические – транслитерируются (транслитерация – передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), если нет оригинального перевода). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <https://translit.ru/ru/bgn/>

До помещения текста в рабочее поле для транслитерации убедитесь, что вы выбрали именно стандарт BGN. В самом конце библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.).

Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования

Фамилии и инициалы авторов транслитерируются в стандарте BGN.

Название статьи (монографии) на английском языке следует приводить так, как дано в оригинальной публикации. В случае отсутствия оригинального перевода название монографии (статьи) транслитерируется.

Название русскоязычных журналов транслитерируется, если нет оригинального перевода.

За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность, вплоть до отказа в праве на публикацию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

(на русском, английском или обоих языках)

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictinterest/

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной 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 подписную 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 импрегнация материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). **Редакция не запрашивает у авторов направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы, так как решение о качестве работы и допустимости её публикации принимается при рецензировании.** Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предположительные сроки защиты.

Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) – механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов интересов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикации (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 комментариях 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. Отзыванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect.

3. Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылки там, где это возможно.

4. Текст набран с авторской разметкой и оформлением, для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.

5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».

6. Выполнены требования документа Обеспечение слепого рецензирования.

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

8. Текст работы или изображения в ней не были созданы (генерированы) при помощи генеративных нейросетей, включая, но не ограничиваясь технологиями LLM, GPT, GAN, VAE и другими.

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 договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим 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 4 (70) 2024, дата выхода в свет: 31.10.2024.
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 31.10.2024 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. 17,3. Тираж 1000 экз. Заказ 1031.

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 >