

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ)

№ 6 (48)
ноябрь–декабрь
2020 года

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

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

Главный редактор:

Шабалин В.Н., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент Медицинского университета «Реавиз»

Заместитель главного редактора:

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

Редакционный совет:

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

Восканян С.Э., 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;

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

Гейниц А.В., доктор медицинских наук, руководитель ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины Федерального медико-биологического агентства»;

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

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

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

Содержание

Новая коронавирусная инфекция COVID-19

- Зельтер П.М., Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Первушкин С.С.**
Визуальная и автоматическая оценки объема поражения лёгких на компьютерной томографии при пневмонии, вызванной COVID-195
- Зельтер П.М., Первушкин С.С., Сартакова Е.А.**
Случайные находки при КТ-диагностике COVID-19 14

Физиология

- Литвинов С.Д., Рахимов Р.И.**
Анализ возможности репродукции тканей зуба *in vitro* с последующей реплантацией *in vivo*21
- Жеребцова Ю.В., Трушников В.В., Нащекина Ю.А., Никонов П.О., Вчерашний Д.Б., Новосельцев С.В., Круглов В.Н.**
К вопросу о фиксации ткане-инженерных конструкций на поверхности гиалинового хряща.....32

Клиническая медицина

- Супильников А.А., Трусова Л.А., Батухтина Е.В., Махлин А.Э.**
Проблема «сложных ран» и осложнённого раневого процесса у пациенток с раком молочной железы и подходы к её решению38
- Супильников А.А., Симатов С.А., Вартанов В.Я.**
Клинический анализ эффективности применения линейного сшивающего аппарата при открытых и эндовидеохирургических операциях49
- Матвеев Н.Л., Макаров С.А., Куприянова А.С., Армашов В.П.**
Критический обзор современных средств и методов фиксации имплантатов в минимально инвазивной герниологии55
- Морозов А.М., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М., Малкаров Х.С., Жуков С.В., Беляк М.А., Пельтихина О.В.**
Оценка распространенности и факторов риска варикозного расширения вен66

Каабак М.М., доктор медицинских наук, профессор, российский хирург и трансплантолог, руководитель отдела трансплантации органов детям в ФГАУ «Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей» Минздрава России;

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

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

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

Павлова О.Н., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»;

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

Хайрулин Р.М., доктор медицинских наук, профессор, ректор Санкт-Петербургского медицинского университета «Реавиз»;

Цзян Гоуа, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и прикладной медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитофармакологии, Харбин, КНР;

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

Ответственный секретарь

Павлова О.Н., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»

Адрес редакции:

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227.

Тел./ факс (846) 333-54-51,

http: // www. reaviz.ru,

e-mail: vestnik_reaviz@rambler.ru

Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 20.12.2020 г.

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

Бумага офсетная. Печать цифровая.

Усл. печ. л. 20,0. Тираж 1000 экз. Заказ 1-1229-IV.

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.

196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.

Тел.: +7(812)646-33-77.

© Медицинский университет «Реавиз», 2020

Пронин А.Г., Пожидаева Е.А., Мельникова Е.В., Невзорова Ю.А.

Клинический случай затруднительного определения варианта терапии у пациентки с тромбозом легочной артерии73

Нурмухаметова Э.Т.

Постэмболизационный синдром при лечении миомы матки (обзор литературы)80

Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В., Пискунов М.В.

Экстрасистолия: неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения89

Цанав И.А., Булгакова С.В., Меликова А.В.

Субклинический гипотиреоз: лечить или наблюдать?98

Жукова Н.Н., Манжос М.В., Макова Е.В.

Аллергический ринит у населения Самары: клиничко-аллергологические аспекты109

Лавровская Я.А., Романенко И.Г., Лавровская О.М., Постникова О.Н., Логадырь Т.А.

Особенности клинических проявлений, диагностики и лечения многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки рта.....116

Трансплантация органов и тканей

Пушкин С.Ю., Навасардян А.С., Селютин А.А., Губарев К.К., Александрова В.Э., Яремин Б.И.

Принципы реализации деятельности по сохранению органов в донорском стационаре123

Информационно-вычислительные технологии в медицине

Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В., Бурмистров А.Е., Юсупов Р.Ю., Прохоренко И.О.

Физическое моделирование внутриартериального кровообращения с использованием экспериментального стенда.....133

Editor in chief

Shabalin V.N., doctor of medical sciences, professor, academicien of the Russian Academy of Sciences, president of the "Medical University Reaviz"

Deputy Editor in Chief

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

Editorial Board:

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

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

Gayvoronskiy I.V., doctor of medical sciences, professor, head department of normal anatomy FGBVOU VO "Military Medical Academy name after S.M. Kirov Ministry of Education of the Russian Federation";

Geinits A.V., doctor of medical sciences, Head of the Federal State Budgetary Institution "Research Center of Laser Medicine, Federal Medical-Biological Agency";

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

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

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

Kaabak M.M., professor, doctor of medical sciences, head of the department of organ transplantation for children at the Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russia;

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

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

Novruzbekov M.S., doctor of medical sciences, professor, head of the scientific department of liver transplantation Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky;

Contents

Novel coronavirus infection COVID-19

Zelter P.M., Kolsanov A.V., Chaplygin S.S., Pervushkin S.S.

Visual and automatic evaluation of the volume of lung damage on computer tomography with pneumonia caused by COVID-19.....5

Zelter P.M., Pervushkin S.S., Sartakova E.A.

Case reports of incidental findings in COVID-19 CT-diagnostics14

Physiology

Litvinov S.D., Rakhimov R.I.

Analysis of the possibility of dental tissue reproduction *in vitro* with subsequent *in vivo* replantation.....21

Zherebtsova Y.V., Trushnikov V.V., Nashchekina Y.A., Nikonov P.O., Vcherashniy D.B., Novoseltsev S.V., Kruglov V.N.

On fixation of tissue-engineered structures on the surface of hyaline cartilage32

Clinical medicine

Supilnikov A.A., Trusova L.A., Batukhtina E.V., Makhlin A.E.

The problem of "complicated wounds" and complicated wound process in female patients with breast cancer and approaches to its solution38

Supilnikov A.A., Simatov S.A., Vartanov V.Y.

Clinical analysis of the effectiveness of the linear stapling apparatus for open and endovideosurgical surgeries.....49

Matveev N.L., Makarov S.A., Kupriyanova A.S., Armashov V.P.

A critical review of modern tools and methods of implant fixation in minimally invasive herniology55

Morozov A.M., Sergeev A.N., Askerov E.M., Malkarov H.S., Zhukov S.V., Belyak M.A., Peltikhina O.V.

Assessment of prevalence and risk factors of varicosis66

Pronin A.G., Pozhidaeva E.A., Melnikova E.V., Nevzorova Yu.A.

A clinical case of difficult determination of the treatment option for a patient with pulmonary embolism73

Nurmukhametova E.T.

Postembolization syndrome in the treatment of uterine fibroids (a review)80

Germanova O.A., Germanov V.A., Shchukin Yu.V., Germanov A.V., Piskunov M.V.

Extrasystoles: adverse effects of the first postextrasystolic contraction89

Tsanava I.A., Bulgakova S.V., Melikova A.V.

Subclinical hypothyroidism: treat or watch?98

Pavlova O.N., doctor of biological sciences, associate professor, professor in the Department of Morphology and Pathology at the Private Institution of Higher Education "Medical University Reaviz";

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

Khairulin R.M., doctor of medical sciences, professor, rector of "Saint-Petersburg Medical University «Reaviz»;

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

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

Zhukova N.N., Manzhos M.V., Makova E.V.

Allergic rhinitis in Samara: clinical and allergological aspects.....109

Lavrovskaya Ya.A., Romanenko I.G., Lavrovskaya O.M., Postnikova O.N., Logadyr T.A.

features of clinical manifestations, diagnostics and treatment of oral mucosa multi-formed exudative erythema116

Organ and tissue transplantation

Pushkin S.Y., Navasardian A.S., Selutin A.A., Gubarev K.K., Aleksandrova V.E., Yaremin B.I.

Principles of implementation of organ preservation activities in a donor hospital123

Information technology in medicine

Germanova O.A., Germanov V.A., Shchukin Yu.V., Germanov A.V., Burmistrov A.E., Yusupov R.Y., Prokhorenko I.O.

Physical simulation of intra-arterial circulation using an experimental bench133

Новая коронавирусная инфекция COVID-19

УДК 615.84+616-073.75

ВИЗУАЛЬНАЯ И АВТОМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКИ ОБЪЁМА ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ НА КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

П.М. Зельтер, А.В. Колсанов, С.С. Чаплыгин, С.С. Первушкин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. В работе произведена оценка различных признаков поражения легочной ткани и их объема с помощью автоматического и эмпирического методов на компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки при пневмониях, вызванных COVID-19. Проанализированы 198 КТ грудной клетки пациентов с подтвержденной пневмонией COVID-19 различной степени тяжести. Визуальную оценку проводил врач рентгенолог с опытом в торакальной радиологии 8 лет. Оценивалось наличие признаков: «матовое стекло», консолидация, ретикулярные изменения, «булыжная мостовая». Автоматизированный анализ компьютерных томограмм проводился в системе «Сервис автоматической оценки тяжести поражения легких у пациентов с COVID-19», в которой определялись объемы легких, «матового стекла» и консолидации. Средний объем поражения по всем группам составил по данным визуального анализа 19,1 %. По данным автоматического анализа распространенность составила 11,1 %. Визуальная оценка объема поражения до 35 % выше по сравнению с автоматизированной оценкой, при которой информация носит более объективный характер.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, 3D-моделирование, МСКТ, CAD, нейросети.

Для цитирования: Зельтер П.М., Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Первушкин С.С. Визуальная и автоматическая оценки объема поражения лёгких на компьютерной томографии при пневмонии, вызванной COVID-19. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):5–13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.1>



VISUAL AND AUTOMATIC EVALUATION OF THE VOLUME OF LUNG DAMAGE ON COMPUTER TOMOGRAPHY WITH PNEUMONIA CAUSED BY COVID-19

P.M. Zelter, A.V. Kolsanov, S.S. Chaplygin, S.S. Pervushkin

Samara State Medical University, Samara

Abstract. The paper assessed various signs of lung tissue damage and the extent of its damage using automatic and empirical methods on CT of the chest organs in pneumonia caused by COVID-19. We analyzed 198 CT scans of the chest of patients with confirmed COVID-19 pneumonia of varying severity. The visual assessment was performed by a radiologist with 8 years of experience in thoracic radiology. The presence of CT patterns was assessed: ground-glass opacities, consolidation, reticular changes, “crazy paving”. Automatic analysis of CT scans performed in the “service of automatic diagnosis of patients with COVID-19”, which is determined by the amount of light and the amount of “ground glass” and consolidation. The automated analysis of computed tomograms was carried out in the “Service for automatic assessment of the severity of lung injury in patients with COVID-19”, which determined the volume of the lungs, the volume of the lesion “frosted glass” and consolidation. The average lesion volume in all groups was 19.1 % according to visual analysis. According to automatic analysis, the prevalence was 11.1 %. The visual assessment of the volume of the lesion is more pronounced compared with the automated assessment, in which the information is more objective.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: COVID-19, pneumonia, 3-D modelling, CT, CAD, neural network.

Cite as: Zelter P.M., Kolsanov A.V., Chaplygin S.S., Pervushkin S.S. Visual and automatic evaluation of the volume of lung damage on computer tomography with pneumonia caused by COVID-19. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2020;6(48):5–13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.1>

Введение

Во время пандемии COVID-19 ведущим методом оценки объема поражения легких и динамического наблюдения явилась компьютерная томография (КТ) грудной клетки [1, 2]. Количество инфицированных людей в начале 2021 года превысило 90 миллионов человек, смертность составила, без малого, 2 миллиона [3]. В этих условиях произошел значительный рост торакальных исследований, особую значимость приобретает оценка паттернов КТ-исследований грудной клетки. Изменения легких достаточно вариабельны, однако большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее частыми изменениями являются снижения воздушности по типу «матового стекла», а также сочетание этих изменений с консолидацией и ретикулярными изменениями. Наиболее часто COVID-пневмонии манифестируют на КТ как двухстороннее поражение с преимущественно субплевральной

локализацией при отсутствии плеврального выпота. При этом наиболее типично дорсальное расположение изменений с вовлечением нескольких долей легких, преимущественно нижних [4]. Применение КТ целесообразно для первичной оценки состояния органов грудной клетки у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса. Ограничениями КТ в сравнении с рентгенографией являются недостаточная доступность технологии; недоступность исследования для части пациентов, находящихся на ИВЛ; высокая потребность в КТ-исследованиях для диагностики других заболеваний.

Оценка выраженности изменений в легких при КТ у пациентов с предполагаемой пневмонией COVID-19 может проводиться несколькими способами, такими как применение полуколичественных шкал,

«эмпирическая» визуальная шкала, основанная на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани и с использованием программ компьютерной оценки плотности легких и составления карт плотности легочной паренхимы. «Эмпирическая» визуальная шкала основана на визуальной оценке примерного объема легочной ткани повышенной плотности. Согласно российским методическим рекомендациям выделяют 5 степеней тяжести: от КТ-1 (до 25 %) до КТ-4 (более 75 %), выделяя КТ-0 – с отсутствием поражения [2]. Данная стандартизированная системы оценки КТ рекомендована для улучшения коммуникации между радиологами и клиницистами путем преобразования радиологических результатов в стандартизованные степени, что позволяет быстро и последовательно принимать клинические решения, что особенно ценно во время высоких нагрузок на персонал. Тем не менее, эмпирическая шкала имеет очевидные ограничения в точности и воспроизводимости, вызванные различными факторами, такими как подготовка и опыт эксперта, объем и скорость производимых исследований, эмоциональное и когнитивное истощение и прочее. Компьютер-ассистированная диагностика, предназначенная для автоматического или полуавтоматического выделения и измерения объема зон «матового стекла» и консолидации, основанна на различных приемах, таких как искусственный интеллект, машинное обучение и применение архитектуры нейронных сетей [5–9], что позволяет идентифицировать уровень поражения легких при COVID-19 с аналогичной экспертной оценкой или даже лучшей производительностью. Кроме того, применение таких программ позволяет проводить оценку объема измененной легочной ткани более объективно, чем «эмпирический» метод.

Цель исследования: сравнить экспертную оценку объема различных КТ-паттернов у пациентов с COVID-19 и ав-

томатическую оценку, основанную на нейросетевых технологиях в разработанной системе на базе АПК «Автоплан».

Материалы и методы

В исследовании анализировались компьютерные томограммы грудной клетки 198 пациентов, которые были госпитализированы в COVID-госпиталь Клиник СамГМУ с апреля по декабрь 2020 года. Всем пациентам проводилась компьютерная томография легких на сканерах Toshiba Aquilion 32 и GE revolution EVO 128. Томография проводилась в рутинном режиме при напряжении на рентгеновской трубке 120 кВ. Визуальную оценку проводили врач с опытом в торакальной радиологии 8 лет. Оценивалось наличие и объем признаков: «матовое стекло», консолидация, ретикулярные изменения, «бульжная мостовая». Автоматический анализ компьютерных томограмм проводился в системе «Сервис автоматической оценки тяжести поражения легких у пациентов с COVID-19». Это программное обеспечение, разработанное в Институте инновационного развития СамГМУ в рамках предоставления гранта № 3/32-ИП/2020 от «14» сентября 2020. Сервис автоматической оценки тяжести поражения легких у пациентов с COVID-19 представляет собой программное обеспечение, написанное на языке C++, на базе нескольких типов алгоритмов, включая нейронные сети (CNN) и алгоритмы классификации по типу случайный лес (Random Forest). Подобное гибридное решение связано с тем, что одни алгоритмы могут более успешно разделять изображение на части (классы), учитывая характеристики нескольких классов, например, бронхов, сосудов, консолидации и матового стекла, и здорового легкого, а другие лучше справляются с двухклассовой классификацией на легкие и иное изображение, что позволяет сформировать бинарную маску легких вне зависимости от их плотностных характеристик, которые, естественно, имеют существенную волатильность для различных степеней коронавирусной пневмонии.

В программу загружались серии КТ-изображений грудной клетки с толщиной среза 1 мм. В автоматическом режиме выделялись области легких в целом, участки «матового стекла» и консолидации, реконструировались соответствующие трехмерные модели и производился расчет их объема. Результаты автоматического выделения легких и зон поражения, а также их трехмерные модели представлены на рис. 1.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе STATISTICA 12.

Результаты

Наиболее частым распространенным симптомом при КТ легких являлось «матовое стекло». Этот паттерн представлен небольшим уплотнением паренхимы без ее объемного изменения, с частичным сохранением пневматизации, за счет чего наблюдаются бронхиальные и сосудистые структуры. Симптом был выявлен у всех обследуемых.

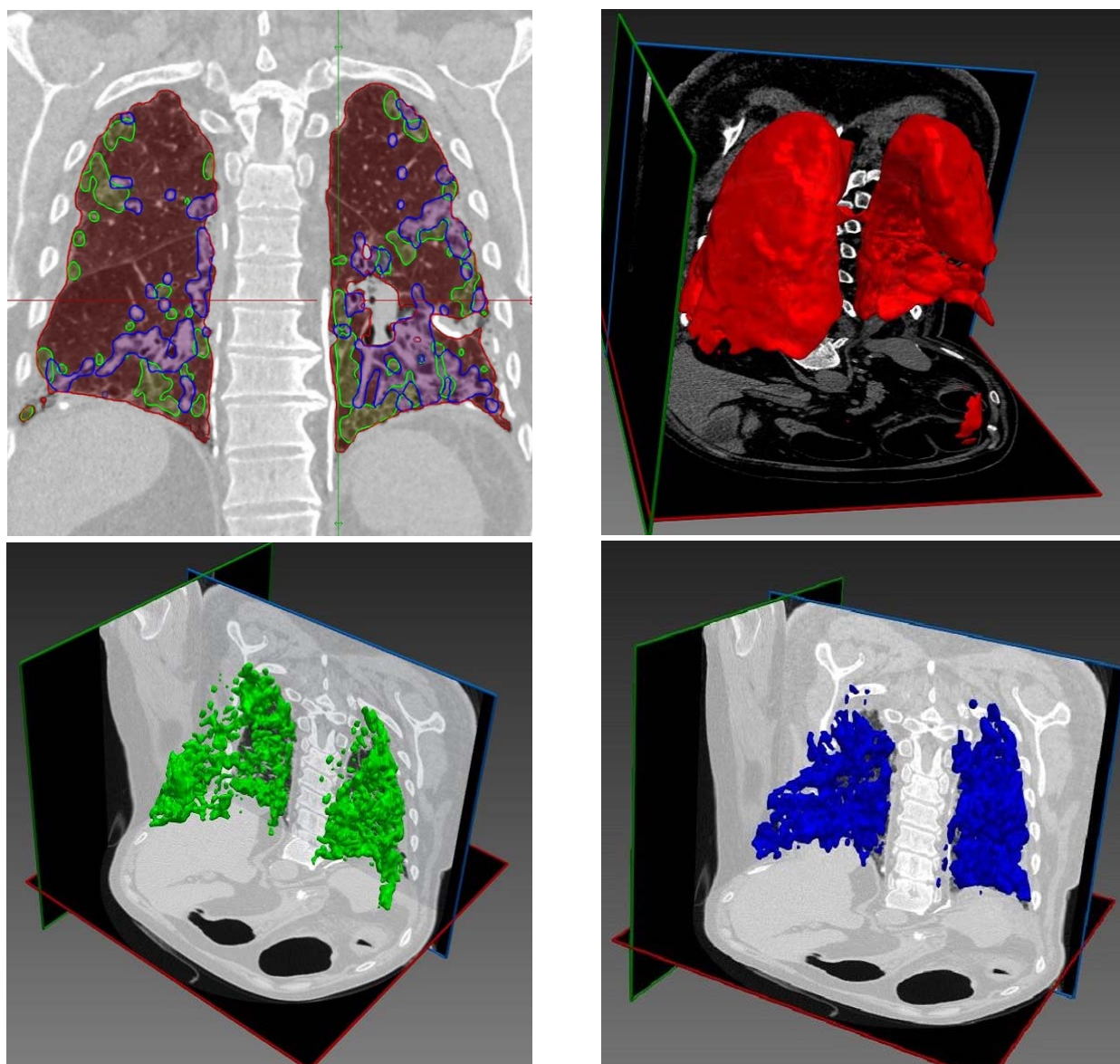


Рис. 1. Области общего объема легких (красный), участки «матового стекла» (зеленый) и консолидации (синий) на 2-мерном изображении и их 3D-модели

Вторым по частоте симптомом стала консолидация легочной ткани, он наблюдался у 125 пациента (63 %). На томограммах консолидация характеризуется выраженным повышением плотности паренхимы, на фоне чего бронхиальные структуры и сосуды не дифференцируются вследствие изоденности по сравнению с пораженной зоной.

Симптом «булыжной мостовой» представляет собой сочетание изменений по типу «матового стекла» и выраженного утолщения интерстициальных внутри- и междольковых септ. Данный симптом встречался у 34 пациента (17 %).

Ретикулярные изменения представляют собой утолщение внутри- и междольковых перегородок, а также множественные кри-

волинейные утолщения. Симптом наблюдался у 122 пациентов (62 %).

Описанные паттерны часто сочетались между собой как на рис. 2.

После оценки распространенности паттернов был проанализирован объем поражения. Пациенты были разделены на четыре группы согласно временным методическим рекомендациям. Распределение показано на диаграмме (рис. 3).

Средний уровень поражения по всем группам по данным визуального анализа составил 19,1 %. По данным автоматического анализа распространенность составила 11,1 %. На рис. 4 представлена диаграмма распространенности визуальной и автоматической оценок уровня поражения.

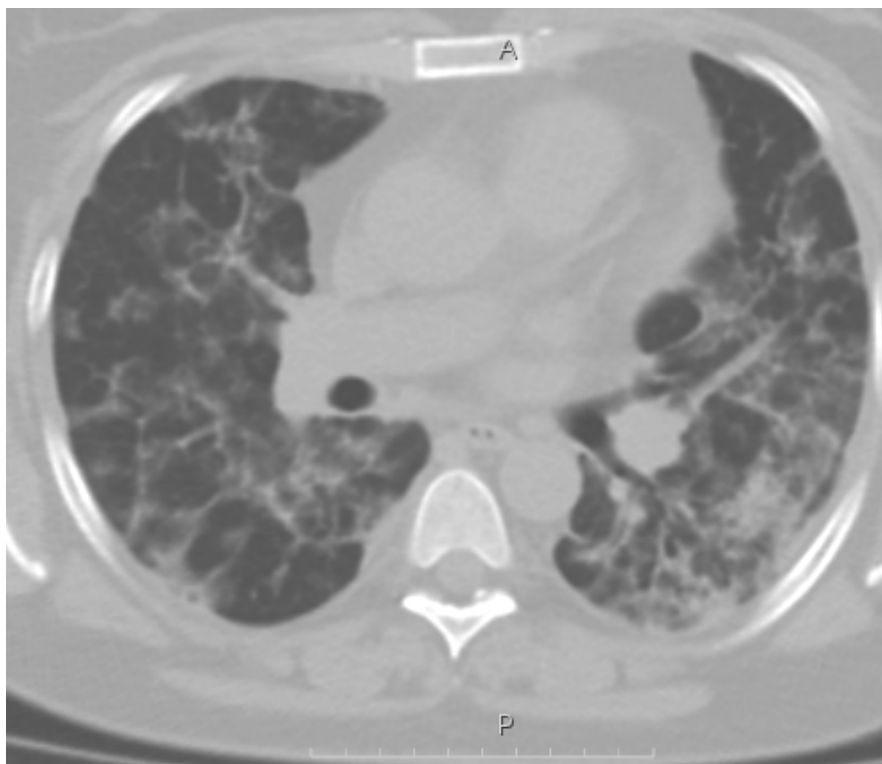


Рис. 2. КТ легких, «легочное окно», аксиальная плоскость. Определяются выраженные зоны «матового стекла» и консолидации, картина «булыжной мостовой» и ретикулярные изменения

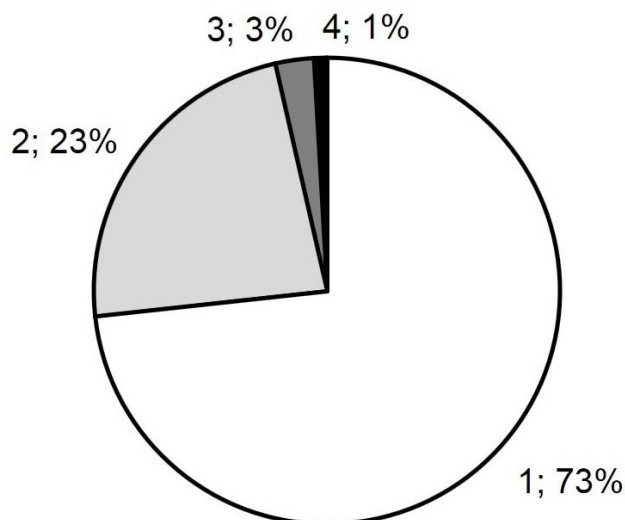


Рис. 3. Структура исследуемой группы по степеням (1–4) КТ-тяжести

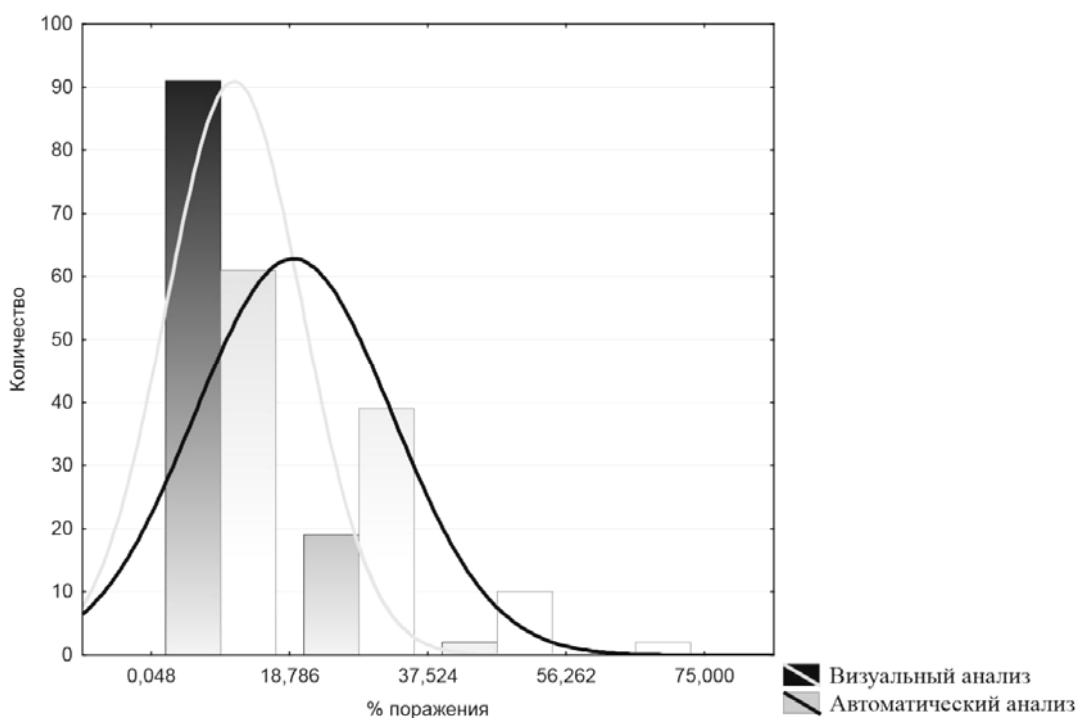


Рис. 4. Диаграмма распространенности визуальной и автоматической оценок процента

В большинстве случаев наблюдалась переоценка поражения при визуальном анализе. Пример такой переоценки показан на рис. 5: с обеих сторон определяются множественные зоны снижения воздушности по типу «матового стекла», определяются единичные зоны консолидации. «Эмпирическая» оценка уровня поражения экспертом составила 40 %, КТ-2. Результат автоматической обработки представлен на

рис. 6, 7: на двумерном изображении выделены зоны легкого (красным), участков «матового стекла» (зеленым) и консолидации (синим). Представлена трехмерная модель, выделенных зон и их объем: легкие – 4965 см³, «матовое стекло» – 825 см³ и консолидация – 5 см³. Таким образом общий объем поражения, измеренный программно, составил 16,7 %.

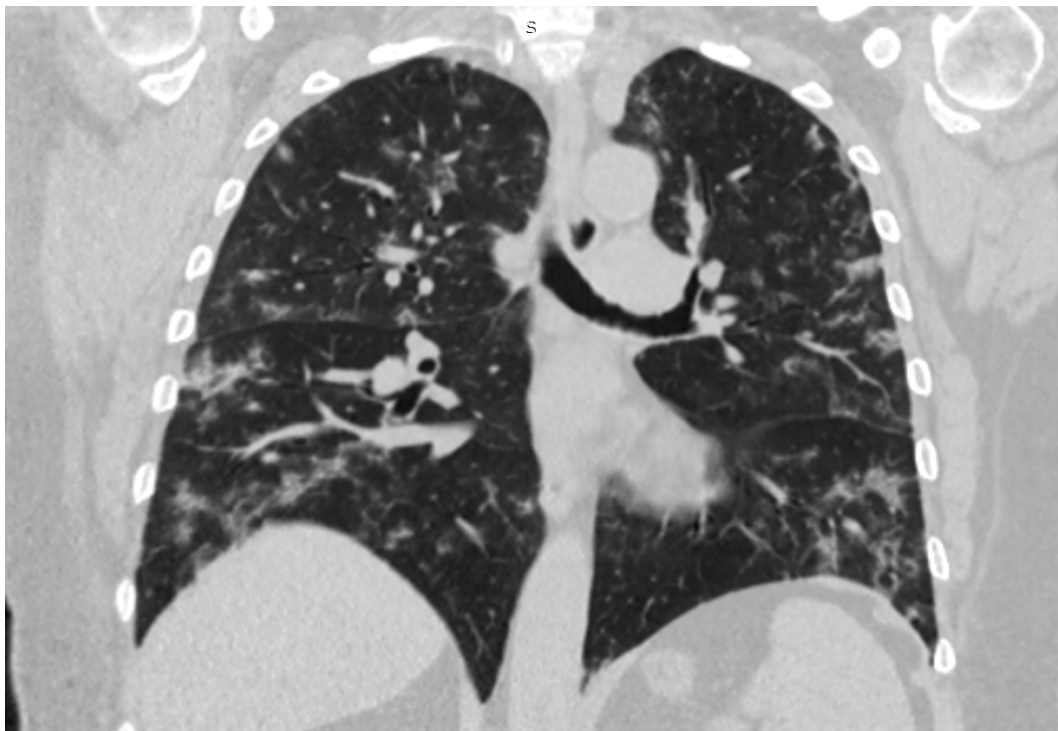


Рис. 5. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно». 40 % по данным визуальной оценки

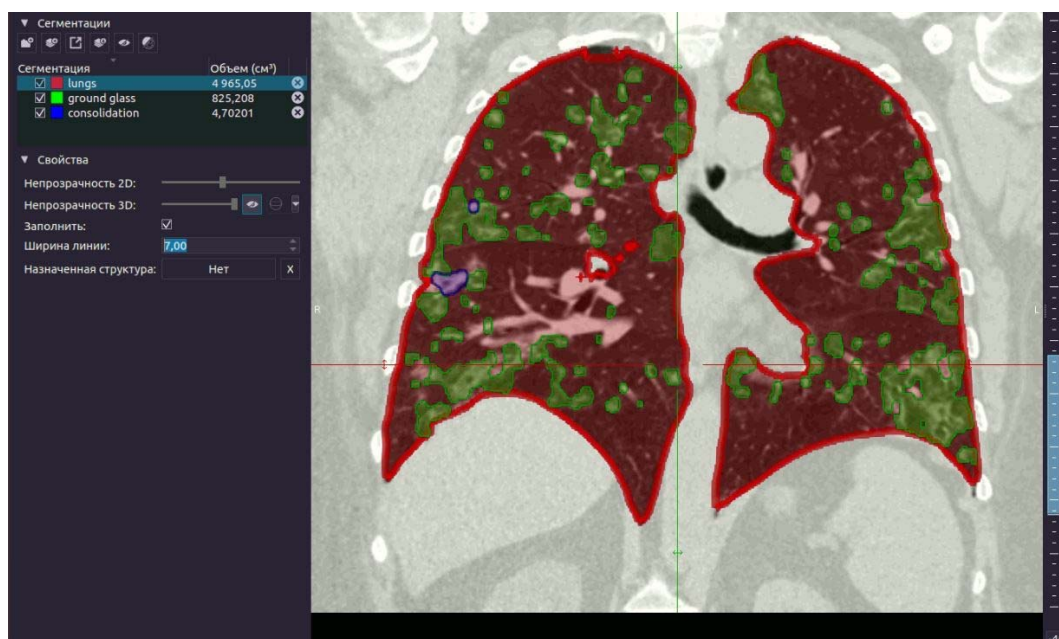


Рис. 6. Результат обработки в разработанной системе. Двухмерное изображение с выделенными зонами поражения

Вариабельность в уровне визуальной и автоматической оценке значительно раз-
няться по группам: в КТ-1 разница находит-

ся в пределах 5–7 %, при этом в КТ-3 может
достигать десятков процентов, рис. 8.

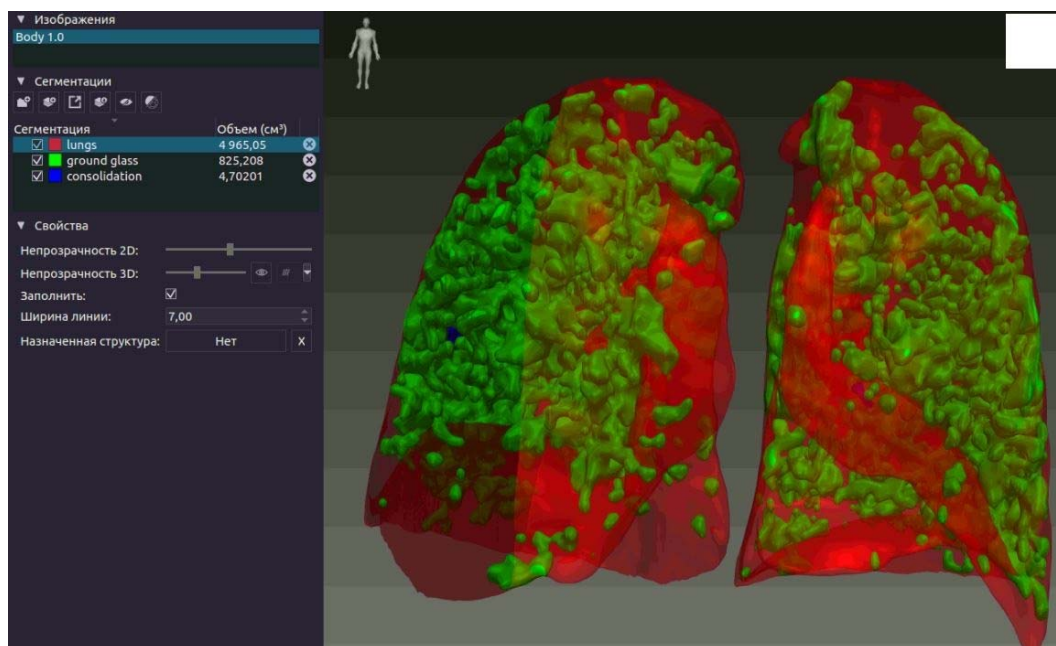


Рис. 7. Результат обработки в разработанной системе. Представлена трехмерная модель выделенных зон и их объем

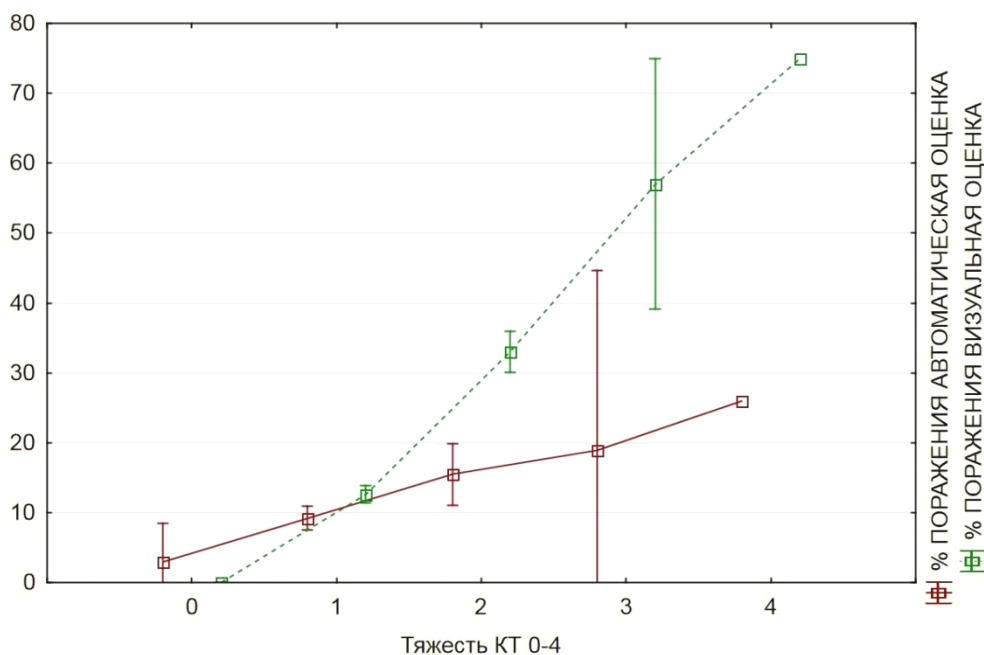


Рис. 8. Диаграмма средних значений визуальной и автоматической оценки объема поражения по группам тяжести. Отмечается рост разницы между автоматической и визуальной оценками пропорционально увеличению групп тяжести поражения

Выводы

1. Самый распространенный признак поражения легких по данным КТ в группе госпитализированных пациентов – снижение пневматизации по типу «матового стекла».
2. Большинство госпитализированных пациентов относятся к группе КТ-1.

3. Визуальная оценка объема поражения выражено выше по сравнению с автоматизированной оценкой, при которой информация носит более объективный характер.

4. Визуальный и автоматический анализ наиболее близки при небольших объемах поражения – КТ-1 и КТ-2.

Литература/References

- 1 Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *European Radiology*, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06827-4> [Google Scholar]
- 2 Vremennye metodicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)», versiya 9 (26.10.20). <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (data obrashcheniya 12.01.2021).
- 3 Ran Yang, Xiang Li, Huan Liu, Yanling Zhen, Xianxiang Zhang, Qiuxia Xiong et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020 2:2.
- 4 Butt C, Gill J, Chun D, Babu BA. Deep learning system to screen coronavirus disease 2019 pneumonia. *Applied Intelligence* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10489-020-01714-3> [Google Scholar]
- 5 Song Y, Zheng S, Li L, Zhang X, Zhang X, Huang Z et al. Deep learning Enables Accurate Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) with CT images. *medRxiv* 2020:2020.2002.2023.20026930. <https://doi.org/10.1101/2020.02.23.20026930> [Google Scholar]
- 6 Li L, Qin L, Xu Z, Yin Y, Wang X, Kong B et al. Artificial Intelligence Distinguishes COVID-19 from Community Acquired Pneumonia on Chest CT. *Radiology* 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200905> [Google Scholar]
- 7 Wang S, Kang B, Ma J, Zeng X, Xiao M, Guo J et al. A deep learning algorithm using CT images to screen for Corona Virus Disease (COVID-19). *medRxiv* 2020:2020.2002.2014.20023028. <https://doi.org/10.1101/2020.02.14.20023028> [Google Scholar]
- 8 Jin S, Wang B, Xu H, Luo C, Wei L, Zhao W et al. AI-assisted CT imaging analysis for COVID-19 screening: Building and deploying a medical AI system in four weeks. *medRxiv* 2020:2020.2003.2019.20039354. <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20039354> [Google Scholar]

Авторская справка

Зельтер Павел Михайлович

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: pzelter@mail.ru
ORCID 0000-0003-1346-5942

Колсанов Александр Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, ректор, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-4144-7090

Чаплыгин Сергей Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии с курсом инновационных технологий, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: chaplyginss@mail.ru
ORCID 0000-0002-9027-6670

Первушкин Сергей Сергеевич

ассистент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: sergey.pervushkin@gmail.com
ORCID 0000-0002-7574-283X

УДК 615.84+616-073.75

СЛУЧАЙНЫЕ НАХОДКИ ПРИ КТ-ДИАГНОСТИКЕ COVID-19

П.М. Зельтер, С.С. Первушкин, Е.А. Сартакова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. В связи с широким распространением пневмонии, вызванной COVID-19, компьютерная томография (КТ) стала считаться наилучшим методом визуализации, используемым для ранней диагностики и наблюдения за пациентами с новой коронавирусной инфекцией. Во время пандемии значительно увеличилась нагрузка на здравоохранение во всем мире, в частности произошел значительный рост торакальных исследований на КТ. Анализ и описание таких изображений превратился в рутинный процесс оценки наличия и объема типичных паттернов COVID-19 пневмонии, что при многократном увеличении количества исследований в сжатое время напоминает скрининг-диагностику. Тем не менее, в практике не редки случаи первичного выявления дополнительной патологии на фоне интерстициальной пневмонии. В данной статье представлены три клинических примера обнаружения дополнительной патологии при клинической и рентгенологической картинах COVID-19 пневмонии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, МСКТ.

Для цитирования: Зельтер П.М., Первушкин С.С., Сартаков Е.А. Случайные находки при КТ-диагностике COVID-19. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):14–20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.2>

CASE REPORTS OF INCIDENTAL FINDINGS IN COVID-19 CT-DIAGNOSTICS

P.M. Zelter, S.S. Pervushkin, E.A. Sartakova

Samara State Medical University, Samara

Abstract. Due to the pandemic pneumonia caused by COVID-19, computed tomography (CT) has come to be considered the best imaging modality commonly used for early diagnosis and management of patients with Covid-19 pneumonia. During the pandemic, the global health care workload increased significantly, and there was a significant increase in thoracic CT studies. Analysis and documentation of such images has become a routine process of assessing the presence and size of typical patterns of COVID-19 pneumonia, which with multiplicity of studies and short time, resembles screening diagnostics. Nevertheless, cases of primary detection of additional pathology against the background of pneumonia are not uncommon in practice. This article presents 3 clinical examples of additional pathology detection in the clinical and radiological picture of COVID-19 pneumonia.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: COVID-19, pneumonia, CT

Cite as: Zelter P.M., Pervushkin S.S., Sartakova E.A. Case reports of incidental findings in COVID-19 CT-diagnostics. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):14–20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.2>



Введение

С декабря 2019 года во всем мире распространяется пандемия тяжелого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом COVID-19. Клинический спектр COVID-19 достаточно широк и включает бессимптомную форму, легкие формы, поражающие верхние отделы респираторной системы с лихорадкой и кашлем, а также тяжелую пневмонию, которая может привести к респираторным расстройствам. Ведущим методом визуализации поражения легочной ткани считается компьютерная томография (КТ) органов грудной полости [1, 2]. КТ используется как для первичной диагностики COVID-19, в некоторых случаях показывая даже большую чувствительность, чем ПЦР диагностика [3], так и для последующего наблюдения за состоянием пациента. В условиях пандемии это привело к закономерному росту числа торакальных исследований, увеличивая объем и скорость работы врачей рентгенологов. Временные рекомендации [1] предлагают упрощенный протокол исследования, в котором оцениваются наиболее вероятные признаки пневмонии, такие как «матовое стекло», консолидация, «бульжная мостовая» и пр., эмпирически оценивается объем поражения, а также степень вероятности соответствия этих признаков COVID-19 пневмонии. Этот подход, несомненно, увеличивает скорость описания исследований, но вызывает вероятность снижения внимательности врача к другим патологиям, встречающимся в области исследования. В этой статье представлены три клинических случая пациентов, обратившихся в ЛПУ с типичной клинической картиной вирусного респираторного заболевания, и у которых была впервые выявлена дополнительная патология на фоне признаков COVID-19 пневмонии.

Аденокарцинома легкого

Пациент, 53 года, доставлен машиной скорой помощи в ковид-госпиталь с жалобами на выраженную общую слабость, повышение температуры тела до 39 °С, которое сохранялось в течении 4-х дней, першение в горле, потливость, периодически возникающий сухой кашель, аносмию и снижение аппетита. Со слов пациента неделю назад находился в контакте с лицом, с подтвержденным заражением SARS-CoV-2. На момент поступления в стационар анализ на РНК SARS-CoV-2 в мазке со слизистой носа и ротоглотки дал положительный результат. Состояние пациента средней степени тяжести, сознание ясное. Температура тела 38,7 °С. Грудная клетка обычной формы, перкуторный звук – легочный, ослаблен в нижних отделах, при аускультации легких выслушивается жесткое дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений 19 в мин. SpO₂ атмосферным воздухом 98 %. Частота сердечных сокращений 98 уд./мин., артериальное давление составило 110/79 мм рт. ст. Лабораторные исследования: лейкоциты 5,32×10⁹/л, С-реактивный белок 20 мг/л, лимфоциты 44 %, нейтрофилы 79,6 %, ЛДГ 230 Ед/л, креатинин 1,28 мг/дл. При КТ с обеих сторон определяются рассеянные участки консолидации и «матового стекла» (рис. 1). Помимо этого, в левом легком в S6 сегменте отмечается образование размерами 22×20×25 мм неправильной округлой формы, с бугристыми контурами, однородной структуры с тяжем к плевре (рис. 2).

Заключение: двусторонняя интерстициальная пневмония (высокая вероятность COVID, КТ-1 (до 10 %)). Образование в нижней доли левого легкого.

Пациенту была проведена браш-биопсия, при гистологическом исследовании тканей выявлена муцинозная аденокарцинома легкого.

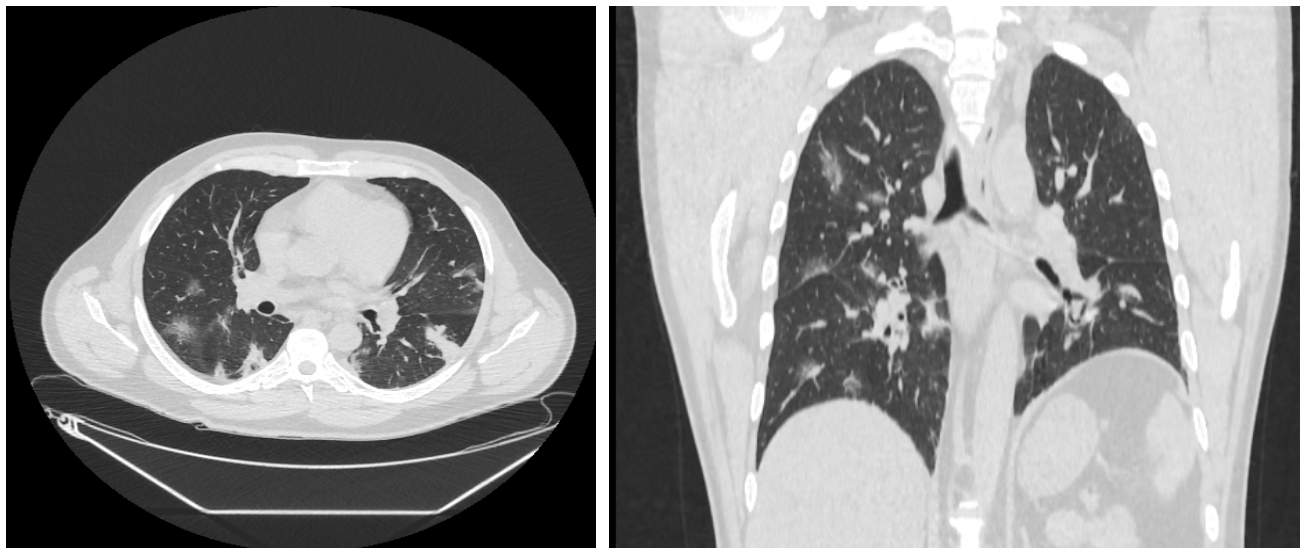


Рис. 1. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно», аксиальная и коронарная плоскость. Определяются участки «матового стекла» и консолидации легочной ткани

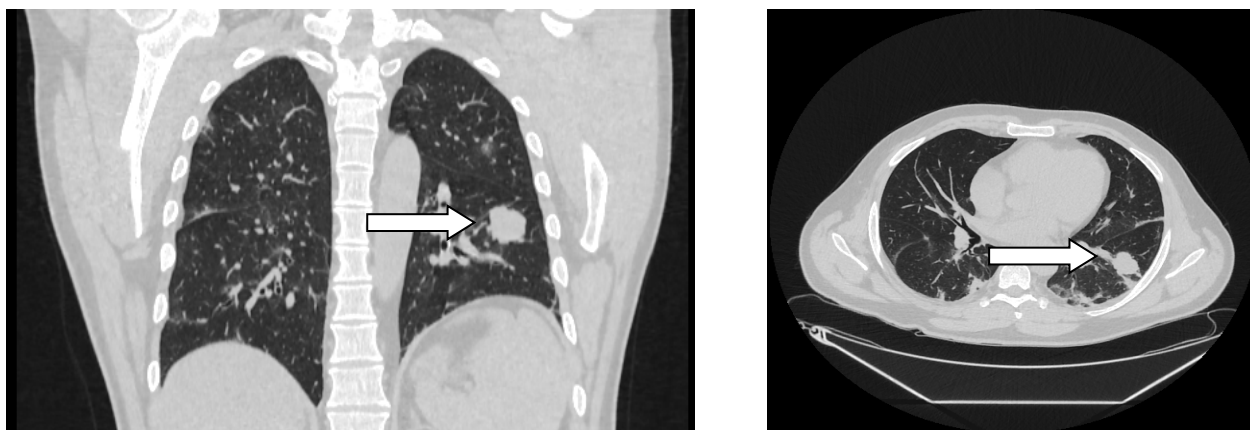


Рис. 2. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно», в S6 левого легкого стрелкой показано образование

Аденокарцинома легкого является одним из самых распространённых видов онкологических заболеваний легких. Это подтип немелкоклеточного рака легкого. Мужчины подвержены заболеванию чаще, чем женщины. Болеют лица в возрасте 40–70 лет [4]. Курение, в том числе и пассивное, является одним из главных факторов риска данного заболевания. При компьютерной томографии грудной клетки данный вид рака может быть представлен различными формами: затемнением в виде «матового стекла», пневмониеподобной консолидацией [5], мультилокулярным, периферическим солитарным образованием [6].

Лимфома средостения

Пациент, 39 лет, обратился в больницу с жалобами на периодический дискомфорт в грудной клетке, утомляемость, субфебрильную лихорадку в течение недели. Контакты с больными коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19, отрицает. Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,9 °С. Грудная клетка обычной формы, перкуторный звук – легочный, дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 19 в мин. SpO₂ атмосферным воздухом 99 %. Частота сердечных сокращений 71 уд./мин., артериальное давление составило 115/80 мм рт. ст. Лабораторные ис-

следования: лейкоциты $4,74 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок 10 мг/л, лимфоциты 28 %, нейтрофилы 55,2 %.

При КТ в верхней доле слева определяется небольшая субплевральная зона «матового стекла» (рис. 3). При контрастировании (Отпирание 350 мг/л 80 мл в/венно) в переднем средостении определяется конгломератное образование общими размерами до 93×40 мм (рис. 4), высотой до 130 мм, неоднородной структуры с признаками неомогенного накопления

контрастного вещества. Образование тесно прилежит к левой общей сонной артерии. Кроме того, определяется увеличение всех групп лимфоузлов средостения до 12–14 мм.

Заключение: образование переднего средостения (КТ картина с наибольшей вероятностью соответствует лимфоме). Левосторонняя верхнедолевая интерстициальная пневмония (высокая вероятность COVID, КТ-1 (до 5 %)).

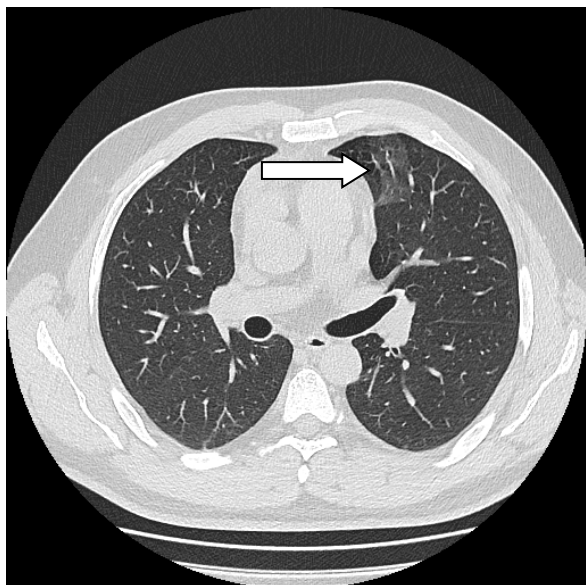


Рис. 3. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно», аксиальная и коронарная плоскость. Определяется участок «матового стекла» в верхней доле левого легкого (показан стрелкой)

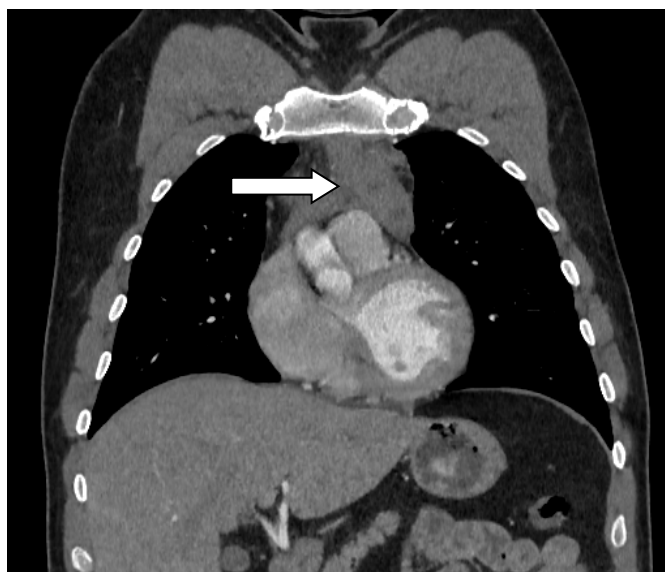
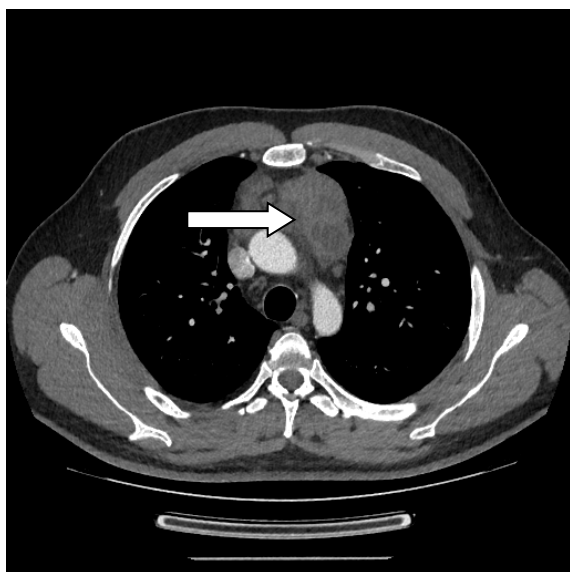


Рис. 4. Компьютерная томограмма легких, «мягкотканное окно», аксиальная и коронарная плоскость. Определяется конгломератное образование в переднем средостении общими размерами до 93×40 мм

Средостение – это наиболее частая локализация поражения при лимфоме. Примерно 60 % Ходжкинских и 20 % неходжкинских лимфом вовлекают средостение. Чаще всего пациенты асимптомны, иногда жалуются на кашель и диспноэ. При рентгенографии легких лимфома проявляется расширением средостения, но большей информативностью обладает КТ, при которой определяются массы во всех отделах средостения, которые неомогенно накапливают контрастное вещество с возможной визуализацией участков некроза [7].

Гигантоклеточная опухоль ребра

В инфекционный стационар поступила 79-летняя женщина с жалобами на лихорадку, затруднение дыхания и сухой кашель в течении 6 дней. Объективно: температура тела до 38,1 °С за 6 дней до госпитализации. Положительный экспресс-тест ПЦР на COVID-19. При аускультации – жесткое дыхание в обоих легких. Лабораторные исследования: нормальное количество лейкоцитов $3,64 \times 10^9/\text{л}$, доля нейтрофилов 70,7 %, лимфоцитов 20,3 %. В крови был

повышен уровень С-реактивного белка (33,7 мг/л; нормальный диапазон 0–10 мг/л).

При КТ определяются характерные признаки COVID-19 (рис. 5): с обеих сторон зоны «матового стекла» с утолщением междольковых перегородок, отмечается наличие криволинейного фиброза. Калибр легочных сосудов расширен. Кроме того, на задней дуге 7-го ребра слева определяется образование в виде вздутия кости с истончением кортикального слоя, неоднородной структурой, размерами 4,8×3×3,5 см (рис. 6).

Заключение: двусторонняя интерстициальная пневмония (высокая вероятность COVID, тяжесть КТ-2 (до 40 %)). Гигантоклеточная опухоль задней дуги 7-го ребра слева.

Гигантоклеточная опухоль кости (ГКО) – это локальное агрессивное литическое поражение, обычно включающее эпифизы и метафизы длинных костей. Типичный возраст пациентов при постановке диагноза составляет от 20 до 40 лет. ГКО обычно лечат хирургическим путем, однако частота их местных послеоперационных рецидивов высока. Метастазы ГКО редки, и обычно поражают легкие.

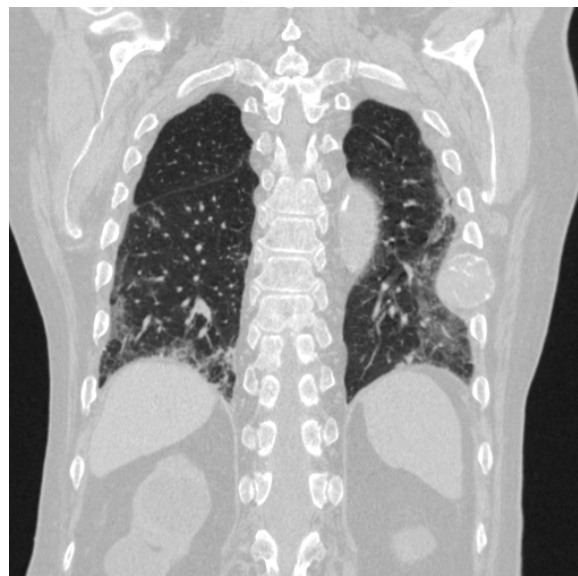


Рис. 5. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно», аксиальная и коронарная плоскость. С обеих сторон определяются зоны «матового стекла» с утолщением междольковых перегородок, отмечается наличие криволинейного фиброза

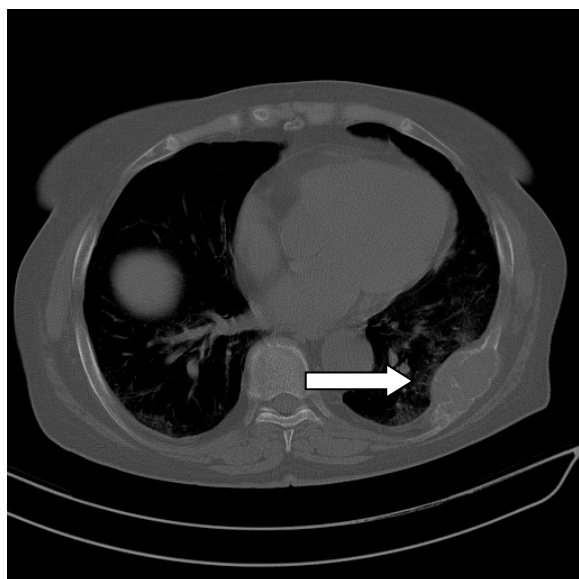


Рис. 6. Компьютерная томограмма легких, «костное окно». На задней дуге 7-го ребра слева определяется образование со вздутием кости

Рентгенологически ГКО представляет собой литическое поражение с четко выраженным, но не склеротическим краем, характерно эксцентричное расположение. ГКО также может иметь агрессивные признаки, такие как широкая переходная зона, истончение коркового слоя, расширение или даже деструкция кортикальной кости и прилегающих мягких тканей [8, 9].

Заключение

В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции во всем мире увеличилось количество выполненных КТ органов грудной клетки. В некоторых случаях целесообразность выполнения подобного ис-

следования вызвала вопросы: клиническая картина и данные лабораторных исследований не оставляли сомнений в диагнозе COVID-19, а заключение КТ не влияла на тактику лечения. Также КТ сопряжена с лучевой нагрузкой, что потенциально несет риски для здоровья пациента. В статье показано, что в части случаев КТ несет дополнительную информацию кроме наличия и степени тяжести коронавирусной пневмонии у пациентов с подозрением на COVID-19. В трех описанных нами случаях тактика ведения пациентов была изменена, и после реконвалесценции от инфекционного заболевания пациенты были направлены в онкологический центр.

Литература/Reference

- 1 Vremennye metodicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)», versiya 9 (26.10.20).
- 2 Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol.* 2020 Apr;17(4):447–451. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.02.008>. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32092296; PMCID: PMC7102595.
- 3 Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. [published online ahead of print, 2020 Feb 12]. *Radiology* 2020:200343. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>
- 4 Underwood C, Musick A, Glass C. Adenocarcinoma overview. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lungtumoradenocarcinoma.html>. Accessed March 5th, 2021.
- 5 Mehić B, Duranović Rayan L, Bilalović N, Dohranović Tafo D, Pilav I. Lung adenocarcinoma mimicking pulmonary fibrosis-a case report. *BMC Cancer.* 2016;16(1):729. Published 2016 Sep 13. doi:10.1186/s12885-016-2763-6

- 6 Rohit Sharma, Frank Gaillard. Adenocarcinoma of the lung. Radiopaedia.org website. <https://radiopaedia.org/articles/adenocarcinoma-of-the-lung?lang=us>. Accessed March 5th, 2021.
- 7 Mohamed Saber, Frank Gaillard. Mediastinal lymphoma. Radiopaedia.org website. <https://radiopaedia.org/articles/mediastinal-lymphoma?lang=us>. Accessed March 5th, 2021.
- 8 Chakarun CJ, Forrester DM, et al. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *RadioGraphics*. 2013;33(1):197–211.
- 9 Semionov A, Kosiuk J. Giant cell tumor of a rib following denosumab treatment. *Radiol Case Rep*. 2018 Jun 1;13(5):1018–1020. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.04.005>. PMID: 30228835; PMCID: PMC6137337.

Авторская справка

**Зельтер Павел
Михайлович**

кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: pzelter@mail.ru
ORCID 0000-0003-1346-5942

**Первушкин Сергей
Сергеевич**

ассистент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: sergey.pervushkin@gmail.com
ORCID 0000-0002-7574-283X

**Сартакова Елизавета
Андреевна**

клинический ординатор, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: sartakova163@mail.ru
ORCID 0000-0002-2439-197X

Физиология

УДК 616.314–089.28

АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ РЕПРОДУКЦИИ ТКАНЕЙ ЗУБА *IN VITRO* С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РЕПЛАНТАЦИЕЙ *IN VIVO*

С.Д. Литвинов, Р.И. Рахимов

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

Резюме. В статье приводится прогноз получения (формирования, выращивания) зубного зачатка на материале «ЛитАр» с целью имплантации в альвеолярный отросток челюсти после потери постоянного зуба независимо от возраста пациента. Процедура должна состоять из двух этапов: 1) автономное выращивание (формирование) зачатка зуба; 2) имплантация полученного зачатка вместо утраченного постоянного зуба.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: имплантация, зубной зачаток, мезенхимальные стволовые клетки.

Для цитирования: Литвинов С.Д., Рахимов Р.И. Анализ возможности репродукции тканей зуба *in vitro* с последующей реплантацией *in vivo*. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;6(48):21–31. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.3>

ANALYSIS OF THE POSSIBILITY OF DENTAL TISSUE REPRODUCTION *IN VITRO* WITH SUBSEQUENT *IN VIVO* REPLANTATION

S.D. Litvinov, R.I. Rakhimov

Medical University “Reaviz”, Samara

Abstract. The article gives the prognosis of obtaining (forming, growing) a dental rudiment on the material “LitAr” for the purpose of implantation into the alveolar process of the jaw after the loss of a permanent tooth regardless of the age of the patient. The procedure should consist of two steps: 1) autonomous cultivation (formation) of a tooth rudiment; and 2) implantation of the resulting rudiment in place of the lost permanent tooth.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Key words: implantation, dental embryo, mesenchymal stem cells.

Cite as: Litvinov S.D., Rakhimov R.I. Analysis of the possibility of dental tissue reproduction *in vitro* with subsequent *in vivo* replantation. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2020;6(48):00–00. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.3>



Введение

В течение жизни у взрослого населения возникают проблемы с зубами, что ведет к неблагоприятным изменениям зубочелюстной системы [1, 2]. С целью восстановления функции зубочелюстной системы осуществляют ортопедическое лечение с помощью съемного и несъемного протезирования. Однако, все виды протезирования имеют недостатки, такие как развитие аллергической реакции, необходимость препарировать интактные зубы и длительная адаптация пациентов.

В литературе известны способы реимплантации ауто- и аллоимплантатов зубов на место утраченных [3–6]. Однако, при данной методике после реплантации организм не образует связочный аппарат вокруг корня и не восстанавливает пульпу зуба, что качественно отличает его от здорового зуба, а в случае аллоимплантата возможно отторжение организмом реципиента [7]. Таким образом, идеальной заменой утраченному зубу является новый зуб, выращенный в том же месте из тканей самого пациента.

Необходимые условия

для формирования зубного зачатка

Для решения данной задачи необходимо изучить одонтогенез в эмбриональный период. Первые признаки развития зубов у человека отмечаются на 6-й неделе, когда длина тела эмбриона составляет 11 мм. В этот период формирования зачатка зуба участвуют многослойный эпителий полости рта эмбриона и подлежащей ткани мезенхима. Зубной зачаток имеет три постоянно взаимодействующие компоненты: эмалевый орган, который образуется из многослойного эпителия полости рта; зубной сосочек, образованный мезенхимой, заполняющий полость эмалевого органа; зубной мешочек, также являющийся производной мезенхимы, конденсирующийся вокруг эмалевого органа. Эмалевый орган участвует в образовании эмали зуба, зубной сосочек дает начало дентину и пульпе зуба, а

зубной мешочек – цементу и периодонту (рис. 1, 2).

В период закладки зубных зачатков выстилка полости рта эмбриона образует вырост в подлежащую мезенхиму, имеющий вид зубной пластинки, на которой в дальнейшем под индуцирующим влиянием мезенхимы появляются разрастания в виде зубных почек. Каждая зубная почка на следующей стадии развития превращается в эпителиальный эмалевый орган, а взаимодействующие с ним мезенхима – в зубной мешочек. Эмалевый орган на 3 месяце внутриутробной жизни сохраняет связь с зубной пластинкой посредством эпителиального тяжа – шейки эмалевого органа (рис. 2). Этот тяж и сама зубная пластинка постепенно истончаются, а к концу 3 месяца распадаются, так как они прорастают мезенхимой. Остающиеся в результате дезинтеграции зубной пластинки эпителиальные клетки входят в состав эпителиальных островков (Малассе), которые в дальнейшем в основной массе подвергаются дегенеративным изменениям и рассасываются. Некоторые из них длительно сохраняются и служат источником развития кист и опухолей [8].

Таким образом, в эмбриональный период происходит формирование зубов, которые не способны к самостоятельной регенерации, что постепенно приводит к их потере в результате действия повреждающих факторов. Из анализа одонтогенеза в эмбриональный период становится ясным, что для формирования тканей зуба важны, прежде всего, низкодифференцированные эпителиальные клетки ротовой полости и мезенхимальные клетки, причем в литературе указано [9], что мезенхимальные клетки могут быть различными по происхождению (мезенхима краниальной части эмбриона или стромальные клетки костного мозга). Что касается низкодифференцированных эпителиальных клеток эмбриона, то альтернатива этой ткани пока не выявлена во взрослом организме.

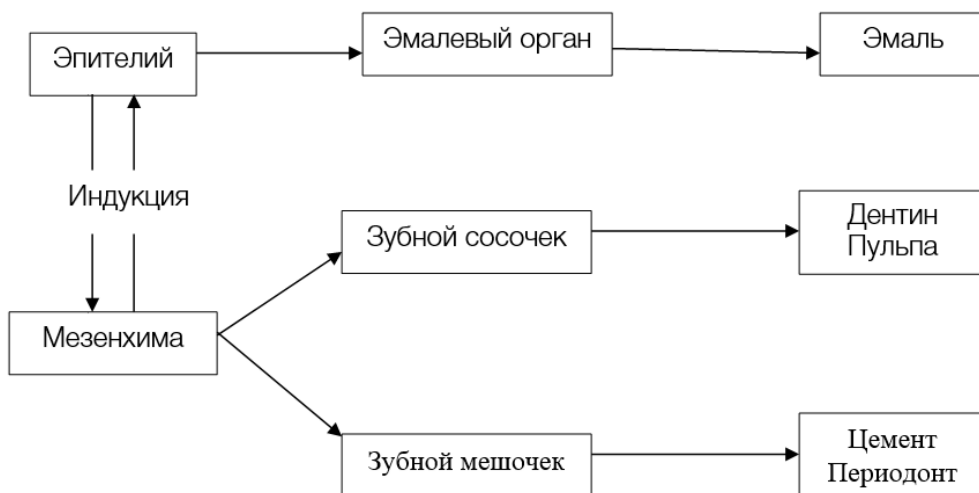


Рис. 1. Источники тканей зуба в эмбриогенезе

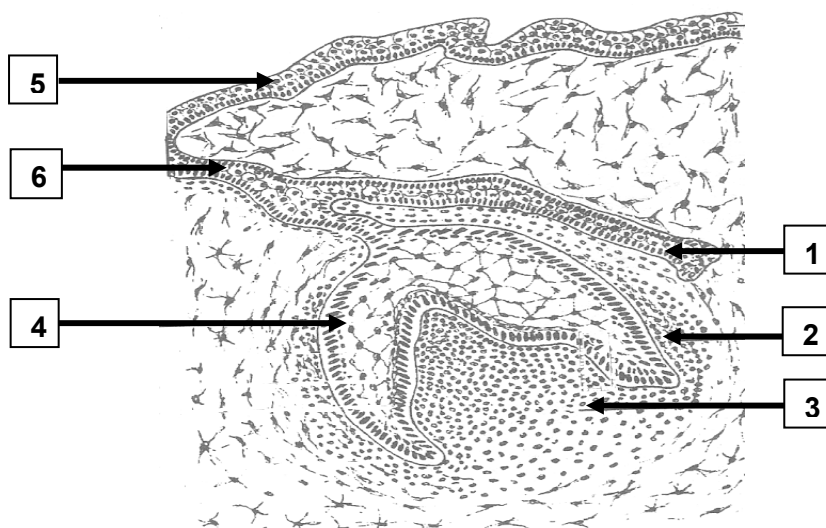


Рис. 2. Зубной зачаток:

1 – закладка постоянного зуба, 2 – зубной мешочек, 3 – зубной сосочек,
4 – эмалевый орган, 5 – эпителий полости рта эмбриона, 6 – шейка эмалевого органа

Возможный способ репродукции нового зуба в организме

Для формирования тканей зуба необходимо иметь низкодифференцированные эмбриональные эпителиальные и мезенхимальные клетки. В качестве мезенхимальных клеток эмбриона могут выступать стволовые клетки. Стволовые клетки являются прародительницами всех без исключения типов клеток в организме. Они способны самообновляться и образовывать специализированные клетки различных тканей. По своему происхождению стволо-

вые клетки разделяют на эмбриональные, фетальные, стволовые клетки плацентарно-пуповинной крови и стволовые клетки взрослого человека. Источником эмбриональных стволовых клеток является бластоциста – зародыш, который формируется к пятому дню оплодотворения. Эти стволовые клетки способны дифференцироваться во все типы клеток взрослого человека. Но у этого источника стволовых клеток есть недостатки: 1) эти клетки способны спонтанно перерождаться в раковые клетки, 2) на данный момент не выделена безопас-

ная линия истинно эмбриональных стволовых клеток, годных для клинического применения. Фетальные стволовые клетки получают из абортного материала на 9–12 неделе беременности. Помимо этических и юридических трений, использование непроверенного абортированного материала чревато осложнениями, такими как заражения пациента вирусом герпеса, вирусными гепатитами и ВИЧ. Источником стволовых клеток является также плацентарно-пуповинная кровь, собранная после рождения ребенка. Однако количество стволовых клеток не достаточно велико, и эффективное их применение возможно только

однократно для самого ребенка до 10 лет. Самым доступным источником стволовых клеток является костный мозг человека, так как концентрация стволовых клеток в нем максимальна [10]. В костном мозге выделяют сразу два вида стволовых клеток: 1) гемопоэтические стволовые клетки, из которых формируются абсолютно все клетки крови, 2) мезенхимальные стволовые клетки, которые регенерируют все органы и ткани [11]. Таким образом, вероятными источниками мезенхимальных стволовых клеток является плацентарно-пуповинная кровь и костный мозг.

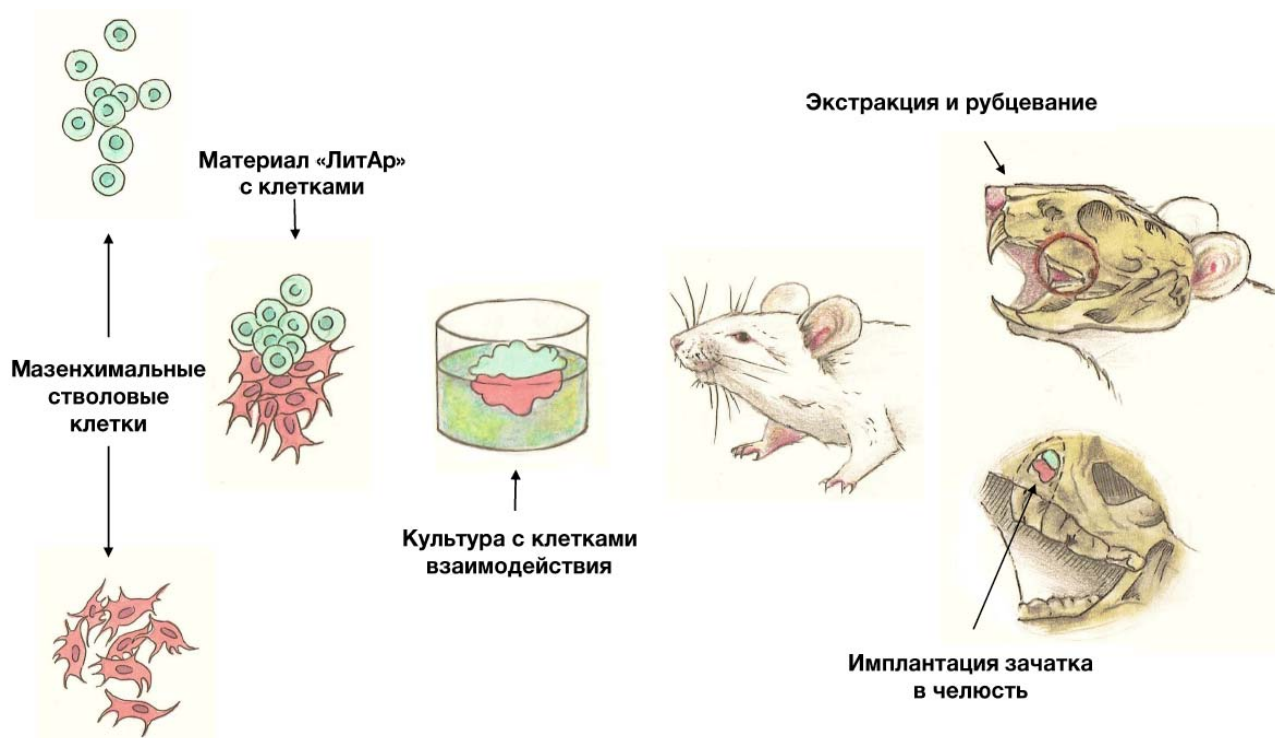


Рис. 3. Схема культивирования и имплантации зубного зачатка на материале «ЛитАр» [12]

В качестве низкодифференцированных эпителиальных клеток эмбриона можно использовать низкодифференцированные клетки базального слоя эпителия полости рта взрослого человека, так как базальные клетки уже существуют на 6-й неделе жизни эмбриона, что соответствует срокам закладки зуба.

Первый этап репродукции зуба – это культивирование чистой линии клеток *in vitro*. На этом этапе культуры клеток лиш-

ны структурной организации и, как следствие, теряют характерную гистиотипическую архитектуру и связанные с ней биохимические признаки. Клетки в культурах размножаются, что обеспечивает большое количество клеток, затем их идентифицируют, разделяют на идентичные параллели и, если это необходимо, сохраняют. Второй этап – это культивирование зубной ткани. При культивировании клеток в суспензии (на первом этапе), когда они не прикрепле-

ны к твердой поверхности, и поэтому имеют округлую форму, деление их происходит не так часто из-за того, что факторы роста и питательные вещества поступают в недостаточном количестве в клетку. Для увеличения скорости деления клеток необходимо дать им возможность прикрепиться к твердой поверхности, в результате чего форма клеток во время ее адгезии измениться вследствие ее распластывания и движения по поверхности субстрата на свободные места. Возможно, что сильно распластанные клетки могут улавливать больше молекул фактора роста и поглощать больше питательных веществ благодаря своей большой поверхности. В качестве цитоскелета, на котором клетка может закрепиться, необходимо использовать коллаген-апатитовый материал «ЛитАр» [13], так как он обладает большой площадью поверхности за счет своей пористости. На этом этапе низкодифференцированные клетки будут взаимодействовать со стволовыми клетками, в результате чего вероятно запустится процесс одонтогенеза, который имеет место на 6-й неделе развития эмбриона. Третий этап – это имплантация культивированной зубной ткани в живую ткань с целью окончательного формирования зуба и его прорезывания под воздействием окружающей костной ткани.

Немаловажным кажется вопрос контроля биотрансформации материала «ЛитАр» с мезенхимальными клетками, формирующими зубной зачаток. Здесь полезно будет отметить, что в состав «ЛитАр» входит ион Ca^{+2} и PO_4^{-3} . Если некоторые из этих элементов заменить на их изотопы (меченые атомы): кальций на Ca^{45} а, фосфор на P^{32} , то появляется возможность контролировать процесс. Автор [14], пользуясь $\text{P}^{32}\text{O}_4^{-3}$, определял количество способного обмениваться фосфата у ряда препаратов оксиапатита или гидроксиапатита ($\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$). Применяя Ca^{45} и $\text{P}^{32}\text{O}_4^{-3}$, автор [15] измерял количества обмениваемых кальция и фосфора, определяя молярное отношение Ca/P в препара-

тах апатита. Таким образом, можно контролировать биотрансформацию материала «ЛитАр», а вместе с ним и события, происходящие с клеточной массой в этом материале.

Материал «ЛитАр» и его свойства

Материал «ЛитАр» (рис. 4, 5) представляет собой высокоинтегрированную смесь биополимера (коллагена или альгината кальция-натрия, который добывается из морских водорослей) и гидроксифосфата кальция, называемого также гидроксилapatит, гидроксиапатит или просто апатит. «ЛитАр» – коллаген-апатитовый или альгинат-апатитовый материал, компоненты которого имеют:

- высокую степень структурной интегрированности, что выгодно отличает его от композитов подобного типа;
- кристаллы гидроксилapatита нанометрических размеров (43–45 нм, рис. 6), при этом пористость материала составляет около 70 %.

Именно это обеспечивает преимущественный клинический эффект: если регенерация обычных резорбируемых материалов длится месяцы или годы, то для «ЛитАр» она исчисляется неделями.

В первые 10–15 дней имплантированный материал в дефектном участке биотрансформируется в соединительную ткань, которая затем оссифицируется, т.е. превращается в костную (в соответствии с нормальным анатомическим строением кости), хрящевую или паренхиматозную, то есть, тот тип ткани, который требует нормальное анатомическое строение [16].

Возможно как интраоперационное (инъекционное) введение материала, так и пероральный прием. Необходимо отметить, что в первом случае характер поведения материала в организме и ожидаемый результат прогнозируется надёжно, а во втором случае ожидаемые результаты не всегда надёжно прогнозируются: иногда в организме происходят процессы, не представляющие собой 100 % очевидности, и

хотя результаты за период многолетних наблюдений всегда положительные, но не всегда абсолютно ожидаемые. Особенно трудно прогнозировать результат перорального приёма, если у пациента кроме болей в опорно-двигательном аппарате, есть изменения желудочно-кишечного характера, диабетического (2-го типа) свойства, изменения сосудистого характера.

Взаимодействие выращенного (культивированного) зубного зачатка и биологической системы организма

После имплантации тканей зачатка зуба в организм окружающая костная ткань в дальнейшем будет оказывать основное влияние на его развитие. В зависимости от качества зачатка и условий окружающей среды вокруг него внутри организма (сте-

пень дифференцировки зубных тканей на момент введения их в организм, форма и объем воспринимающего костного ложа альвеолярного отростка челюсти, скорость интеграции тканей зачатка зуба с окружающей костной тканью) будут определять сам факт прорезывания зуба и его ценность для зубочелюстной системы. При условии благополучного формирования тканей зачатка *in vitro* его последующее существование в организме может закончиться ретенцией. Подобное осложнение можно наблюдать в практике детской хирургической стоматологии при несвоевременном лечении одонтогенных кист у детей. Зачатки постоянных зубов в детском возрасте могут быть вовлечены в патологический процесс при развитии радикулярной кисты от молочных зубов, что приводит к его ретенции (рис. 7, 8).



Рис. 4. Материал «ЛитАр»

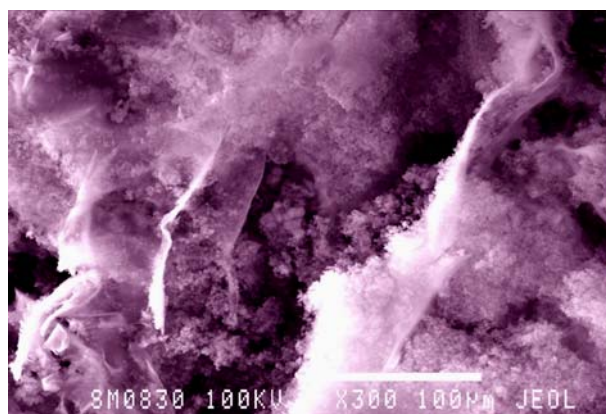


Рис. 5. Электронная микроскопия материала «ЛитАр», ув.х300

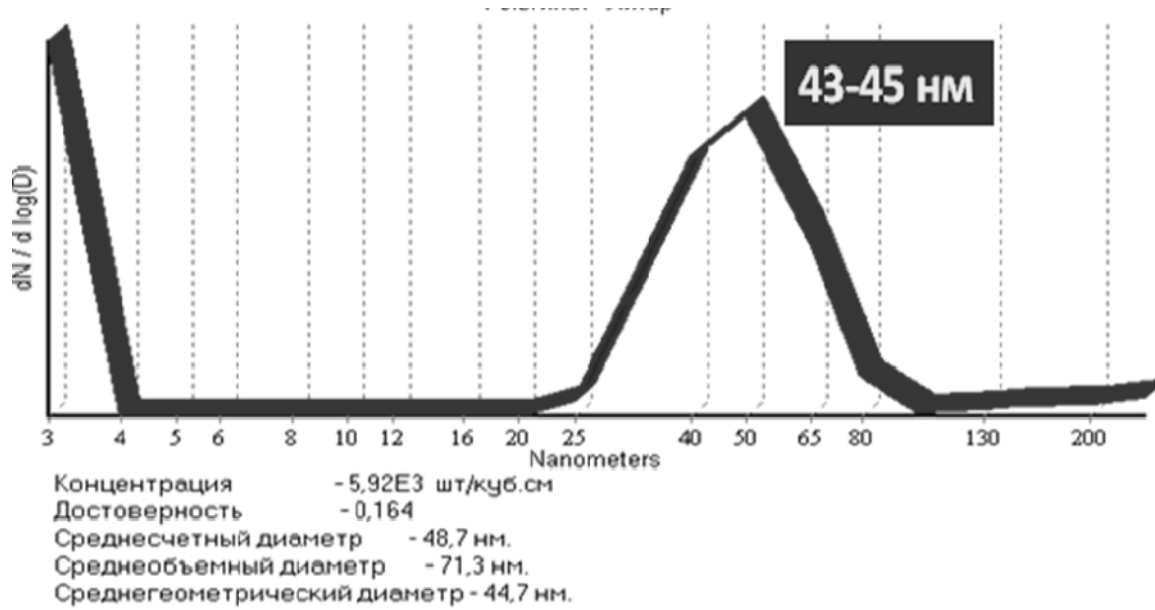


Рис. 6. Результаты определения размеров кристаллов «ЛитАр» лазерной абляцией

К сожалению, хирургическое лечение кист в детском возрасте не гарантирует сохранения зачатка постоянного зуба или его правильное прорезывание в зубном ря-

ду, так как цистэктомия, как хирургический метод лечения, не позволяет восстановить связь зачатка с костной тканью (рис. 9).

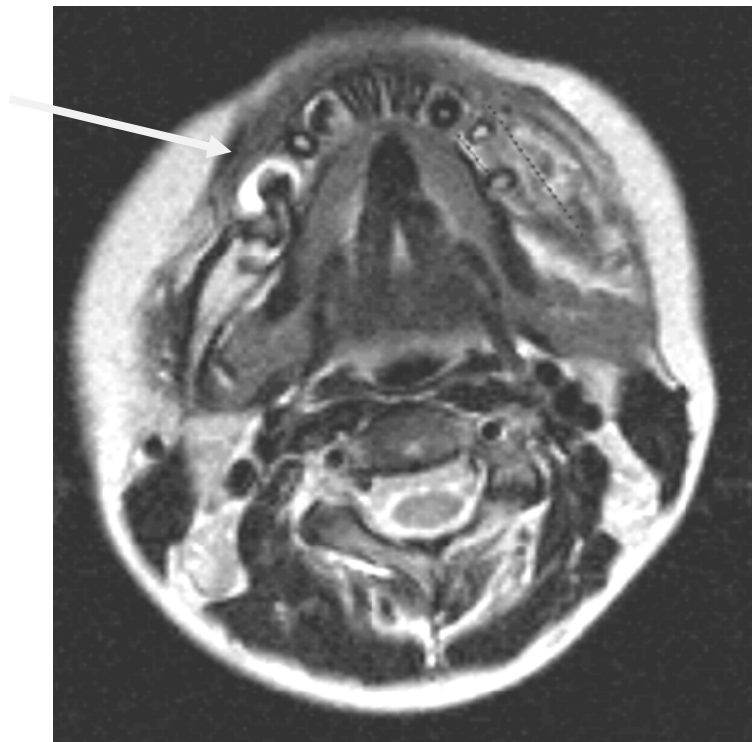


Рис. 7. МРТ. Зубосодержащая киста нижней челюсти пациента

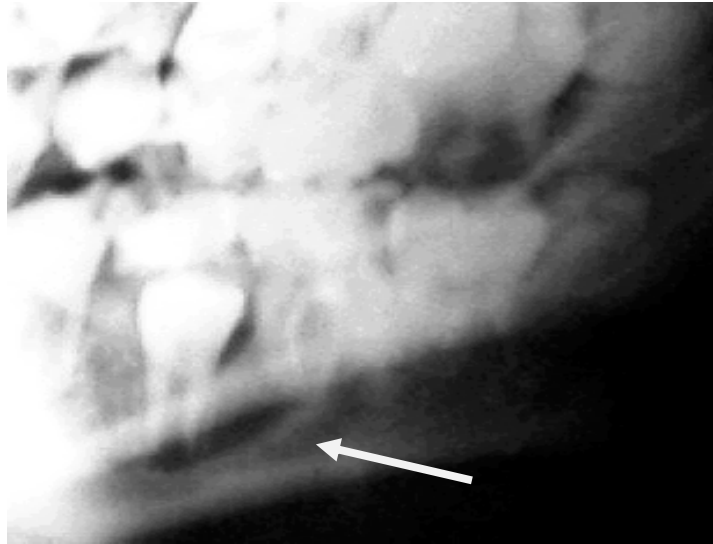


Рис. 8. Рентгенография нижней челюсти. Зубосодержащая киста

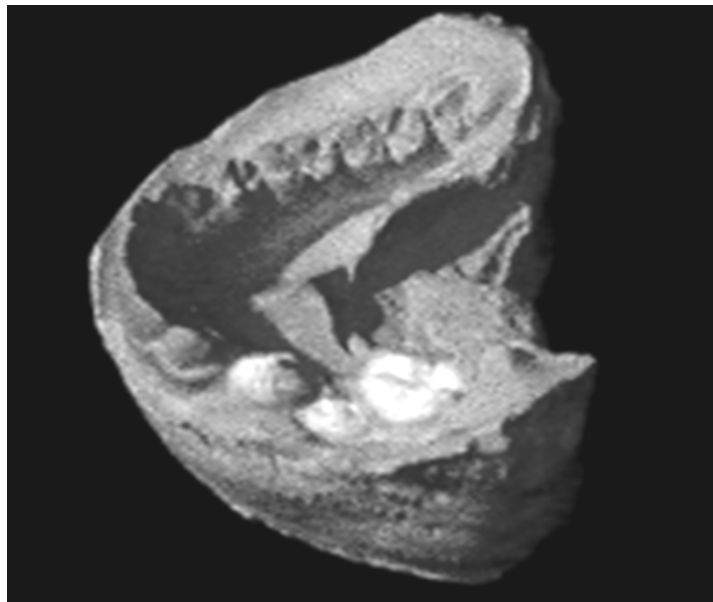


Рис. 9. Модель нижней челюсти через три месяца после операции

Таким образом, из опыта детской хирургической стоматологии становится ясным, что подобные осложнения очень вероятны после введения фолликула в организм. Для предупреждения данных осложнений нами было проведено исследование, целью которого была разработка и обоснование нового метода лечения радикулярных зубосодержащих кист с применением коллаген-апатитового материала для временной фиксации фолликула постоянного зуба

и оптимизации остеогенеза в остаточной костной полости после цистэктомии. В результате проведенного исследования было доказано, что композит обеспечил первичную стабильность фолликула постоянного зуба, восстановил связь зачатка с окружающей костной тканью, что позволило продолжить развитие зачатка постоянного зуба лабораторного животного (собаки) и обеспечить его прорезывание в окклюзионной плоскости (рис. 10–12).



Рис. 10. Фотография этапа операции. Фолликул постоянного зуба собаки реплантирован в костный дефект



Рис. 11. Фотография, спустя три месяца после операции. Зачаток постоянного зуба собаки прорезался в окклюзионной плоскости

Таким образом, использование нового метода лечения зубосодержащих кист позволит нам обеспечить оптимальные условия для продолжения развития фолликула в живом организме и иметь уверенность, что зуб прорежется и встанет в правильную окклюзионную плоскость.

Выводы

Для решения задачи выращивания зубного зачатка необходимо:

1. Сравнить клетки базального слоя эпителия ротовой полости взрослого человека с эпителием ротовой полости эмбриона.

2. Овладеть методикой получения питательной среды и специальных условий для культивирования клеток.

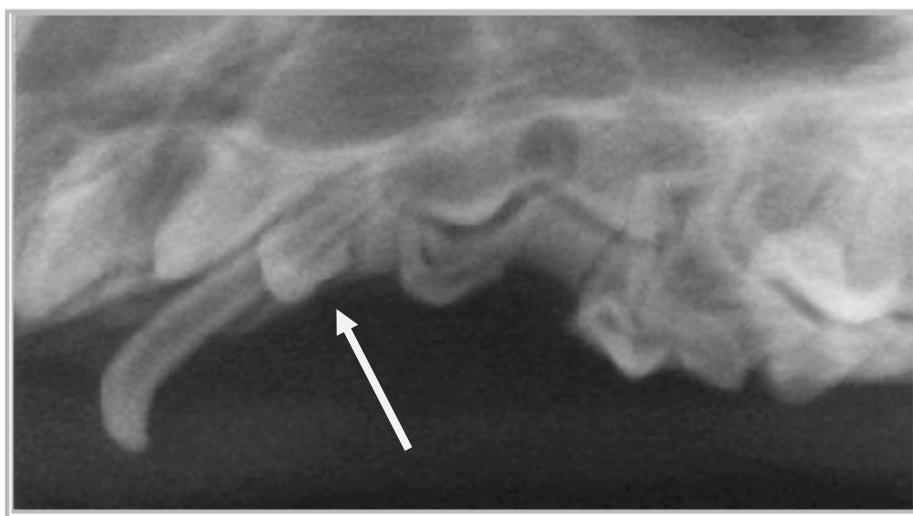
3. Овладеть методикой получения и поддержания постоянной клеточной линии.

4. Овладеть методикой получения и поддержания в жизнеспособном состоянии тканей нового зуба.

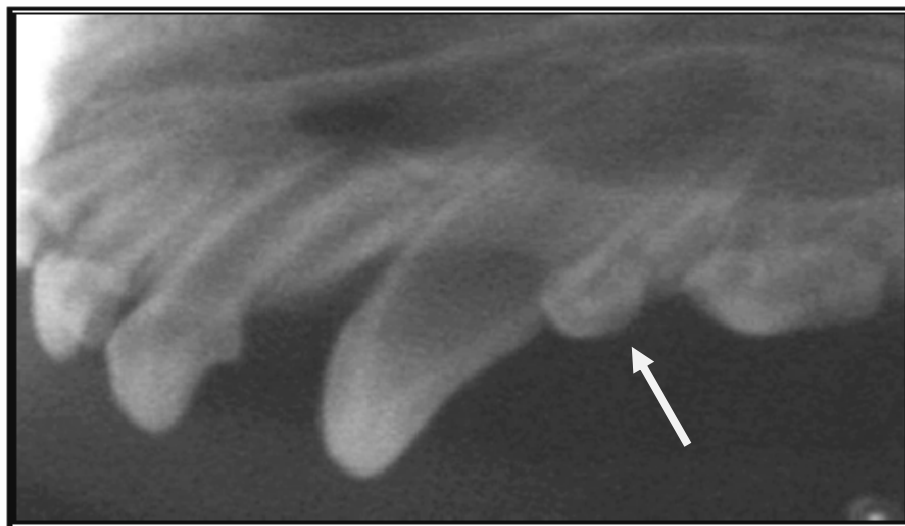
5. Выяснить, есть ли прямая зависимость формы зуба от локализации клеток эпителия (при условии, что предложенные

базальные клетки эпителия полости рта взрослого человека трансформируются в эмалевый орган).

6. Выяснить, какое влияние окажет окружающая костная ткани челюсти на развитие и прорезывание нового зуба.



а



б

Рис. 12. Рентгенография верхней челюсти собаки справа:
а – рентгенография через два дня после операции; б – рентгенография через два месяца
после операции

Литература/Reference

- 1 Akerman K., Venz V. Bokovaya augmentaciya grebnya al'veolyarnyh otrostkov s ispol'zovaniem blochnogo transplantata i zashchita ego poverhnosti s pomoshch'yu zamenitelej kostnoj tkani. Opisanie klinicheskikh sluchaev. *Novoe v stomatologii*. 2005;3:34–38.
- 2 Potapov V.P. Izbiratel'noe vyравnivanie okklyuzionnoj ploskosti u bol'nyh, nuzhdayushchihsya v ortopedicheskoy pomoshchi. *Aktual'nye voprosy v stomatologicheskoy praktike: sbor. nauch. st. SamGMU*. Samara, 2001. S. 221–222.
- 3 Pat. 639536 SSSR, MPK A 61 V 17/00. Sposob allotransplantacii zubnyh zachatkov / Maksudov M.M., Dranovskij G.E.; № 2488861/28-13; zayavl. 26.05.77; opubl. 30.12.78. Byul. № 48. 1 s.
- 4 Ermolov V.F. Peresadka zubnyh follikul u detej. *Stomatologiya*. 1967;1:100.
- 5 Kozlov V.A. Autotransplantaciya zubov. *Stomatologiya*. 1967;1:101.
- 6 Maksudov M.M., Dranovskij G.E., Hasanov R.A., Shakirova G.R. Izucheniya srokov zhiznisposobnosti zubnyh zachatkov, vzyatyh u donorov posle ih gibeli s cel'yu transplantacii. *Stomatologiya*. 1985;1:16–17.
- 7 Belozеров M.N. Ocenka osteoplasticheskikh svoystv razlichnyh biokompazicionnyh materialov dlya zapolneniya defektov chelyustej (eksperimental'no klinicheskoe issledovanie): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2004. 22 s.
- 8 Bykov V.L. Gistologiya i embriologiya organov polosti rta. Saint Petersburg, 1999:164–175.
- 9 Smith A.T. Tooth tissue engineering and regeneration – a translational vision! *JDent Res*. 2004;83(7):517.
- 10 Markov I.I., Litvinov S.D., Markov A.I. Implantacionnyj material “LitAr” induciруet angiogenez. *Morfologicheskie vedomosti*. 2003;1-2:74–76.
- 11 Vajnbojm P. Stvolovye kletki i regenerativnaya medicina. *Partnyor*. 2004;7(82):1–4.
- 12 Magloire H., Couble M.-L. L'implant dentaire biologique : mythe ou réalité ? *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-fasciale*. 2011;112(4):240–248.
- 13 Litvinov S.D. Nanorazmernyj kompozitnyj material “LitAr” – universal'nyj implantat (monografiya). Samara: Kniga, 2008. 250 s.
- 14 Olsen S.B. J. Phys. Chem. 1952, N 56. P. 630. (po U. N'yuman, M. N'yuman. Mineral'nyj obmen kosti. Moscow: Izd-vo Inostrannoj lit., 1961. S. 83.)
- 15 Neuman, William F., Margaret W. The Chemical Dynamics of Bone Mineral. Chicago: The University of Chicago Press. 1958. 209 p.
- 16 Litvinov S.D. The cytoactive biopolymer-salt base composite material (LitAr) with nanosized crystals. *News of science and education, Sheffield (GB)*. 2014;13:32–50.

Авторская справка

**Литвинов Сергей
Дмитриевич**

доктор фармакологических наук, профессор кафедры естественно научных дисциплин, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
ORCID 0000-0003-1849-4662

**Рахимов Рустам
Ибрагимович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической стоматологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

УДК 51-76:612

К ВОПРОСУ О ФИКСАЦИИ ТКАНЕ-ИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ НА ПОВЕРХНОСТИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА

Ю.В. Жеребцова¹, В.В. Трушников², Ю.А. Нащекина¹, П.О. Никонов¹,
Д.Б. Вчерашний³, С.В. Новосельцев⁴, В.Н. Круглов⁵

¹Институт Цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург

²ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург

³ФГБУН «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе» Российской академии наук, Санкт-Петербург

⁴ЧАНО ДПО «Северо-Западная академия остеопатии и медицинской психологии», Санкт-Петербург

⁵Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. Работа посвящена экспериментальному обоснованию методик фиксации ткане-инженерных конструкций на поверхности гиалинового хряща в эксперименте.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: тканевая инженерия; экспериментальная физиология.

Для цитирования: Жеребцова Ю.В., Трушников В.В., Нащекина Ю.А., Никонов П.О., Вчерашний Д.Б., Новосельцев С.В., Круглов В.Н. К вопросу о фиксации ткане-инженерных конструкций на поверхности гиалинового хряща. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):32–37. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.4>

ON FIXATION OF TISSUE-ENGINEERED STRUCTURES ON THE SURFACE OF HYALINE CARTILAGE

Y.V. Zherebtsova¹, V.V. Trushnikov², Y.A. Nashchekina¹, P.O. Nikonov¹,
D.B. Vcherashniy³, S.V. Novoseltsev⁴, V.N. Kruglov⁵

¹Institute of Cytology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg

²NMITS TO im. R.R. Harmful, St. Petersburg

³Physico-Technical Institute named after A.F. Ioffe Russian Academy of Sciences, St. Petersburg

⁴North-West Academy of Osteopathy and Medical Psychology, St. Petersburg

⁵Medical University "Reaviz", Samara

Abstract. The work is devoted to the experimental substantiation of the techniques for fixing tissue-engineered structures on the surface of the hyaline cartilage in the experiment.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Key words: tissue engineering; experimental physiology.

Cite as: Zherebtsova Yu.V., Trushnikov V.V., Nashchekina Yu.A., Nikonov P.O., Vcherashniy D.B., Novoseltsev S.V., Kruglov V.N. On fixation of tissue-engineered structures on the surface of hyaline cartilage *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):32–37. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.4>



Введение

Повреждение гиалинового хряща является актуальной проблемой для миллионов пациентов. Существующая консервативная терапия не полностью решает данную задачу, а эндопротезирование крупных суставов является сложной высокоинвазивной дорогостоящей процедурой.

Одной из перспективных технологий представляется метод тканевой инженерии (ТИ), который является динамично развивающимся направлением науки [1]. Этот метод особенно актуален в травматологии и ортопедии, поскольку в этой области медицины на первое место выходят биофизические параметры трансплантированного объекта, и только во вторую очередь – характеристики его клеточной составляющей [2].

Для внедрения данной методики в клиническую практику необходима серия экспериментов по трансплантации и фиксации продукта ТИ в области повреждения с целью анализа эффективности его применения у экспериментальных животных в течение длительного времени.

Целью этой работы являлась оценка фиксации ткане-инженерной конструкции на основе полилактида (PLA) в дефектах гиалинового хряща.

Материалы и методы исследования

Приготовление биodeградируемого носителя. При изготовлении полимера в качестве основы использовали поли-L-лактид-полимер вязкостью 4.0 дл/г (Sigma, США). Полимер растворяли в диоксане («Реактив», Россия) до конечной концентрации 5 %. В этот раствор при перемешивании добавляли 5 % раствора коллагена концентрацией 0,1 мг/мл. Полученную суспензию замораживали при температуре –20 °С на 24 часа. После заморозки полученного полимера, его высушивали в лиофилизаторе при давлении 1 Торр в течение 6 часов. Далее приготовленные образцы стерилизовали в озонаторе в течение 90 мин., а непосредственно перед транс-

плантацией из него получали цилиндры высотой 3,0 мм и диаметрами 3,0 и 6,0 мм.

Создание дефекта у экспериментальных животных. Исследование выполнено на 8-ми половозрелых самках кролика породы «Советская Шиншилла». Экспериментальная работа прошла все необходимые этические экспертизы и соответствовала международным рекомендациям по проведению медицинских исследований с использованием животных. Все кролики были случайным образом разделены на 2 группы (4+4).

Наружным парapatеллярным способом вскрывали суставную сумку в области коленного сустава, отодвигали надколенник, обнажали мышелки бедра. В положении сгибания коленного сустава формировали дефект в нагружаемой зоне с помощью бор-машины и специально разработанного ограничителя [3] для создания повреждений заданного размера ($d = 3,0$ мм и $d = 6,0$ мм). Животным опытной группы в дефект трансплантировали полилактидный биodeградируемый носитель, в контрольной группе трансплантацию не осуществляли. Далее коленный сустав разгибали, рассасывающейся нитью 3/0 сшивали суставную сумку, окружающие ткани послойно ушивали, на кожу накладывали швы по Холстеду.

После операции животных помещали по одной особи в клетке при температуре 18–26 °С и относительной влажности 30–70 % в условиях принудительной вентиляции и искусственного освещения (по 12 часов темного и светлого времени). На седьмые сутки выполняли эвтаназию животных с помощью раствора тиопентала натрия.

Фиксация и вырезка препаратов для дальнейших гистологических исследований. С целью предотвратить разложение тканевых структур все образцы были на 72 часа помещены в 10 % забуференный формалин. После этого с помощью фрезы толщиной 0,5 мм на частоте вращения 30000 оборотов в минуту в условиях

охлаждения были вырезаны фрагменты тканей. Охлаждение необходимо во избежание локального перегрева тканей в непосредственной близости от места разреза. Степень фиксации ТИК внутри созданного повреждения гиалинового хряща оценивали визуально.

Результаты и их обсуждение

Через 7 суток с момента создания дефекта все повреждения диаметром как 3,0 мм, так и 6,0 мм, созданные на поверхности гиалинового хряща, были явно визуализированы (рис. 1). В образцах без применения полимера регенеративных изменений не отмечено в отличие от образцов с трансплантированным PLA. Полимер инте-

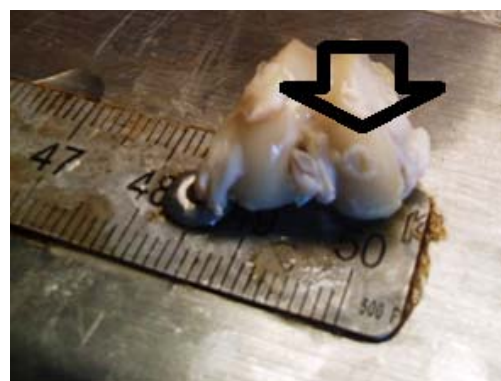
грировался в области хирургического вмешательства только в области дефектов диаметром 3 мм. На сроке 7 суток при трансплантации полимера в область дефекта диаметром 6,0 мм он не закреплён прочно в области повреждения.

С целью уменьшения времени декальцинации, для снижения нагрева и улучшения теплоотвода была использована фреза толщиной 0,5 мм. Промежуточный этап создания таких препаратов представлен ниже на рис. 2.

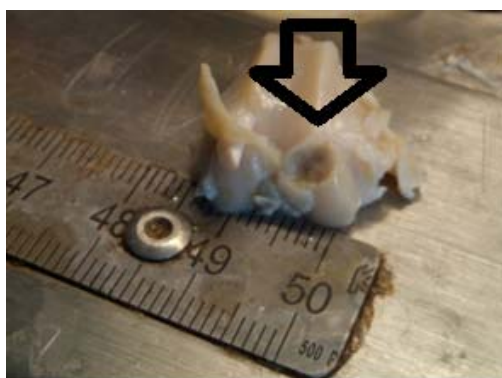
В данной работе выполнено моделирование двух различных дефектов диаметрами 3,0 и 6,0 мм. В качестве экспериментального животного использовались кролики породы Шиншилла.



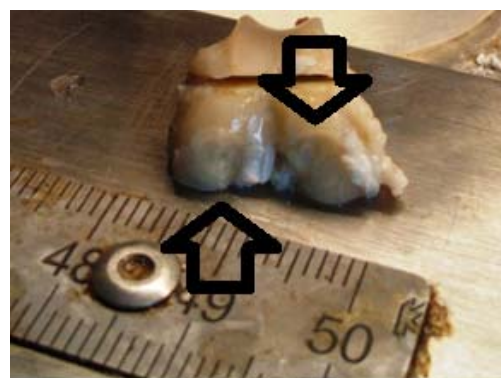
Дефект 3 мм без полимера. Визуализируется сферическое повреждение без признаков замещения дефекта регенератом



Дефект 3 мм с полимером. Область дефекта заполнена адгезированным полимерным носителем (светлый регенерат на поверхности гиалинового хряща)

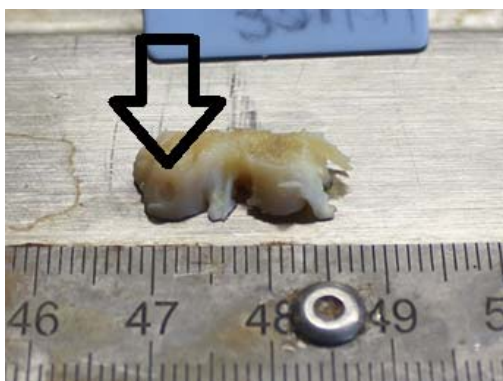


Дефект 6 мм без полимера. Визуализируется сферическое повреждение без признаков замещения дефекта регенератом

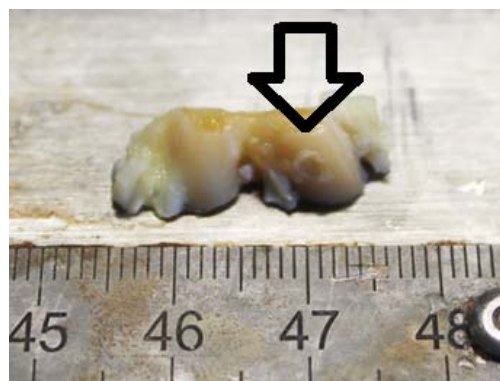


Дефект 6 мм с полимером. Область дефекта заполнена полимерным носителем, но недостаточна адгезия к зоне дефекта

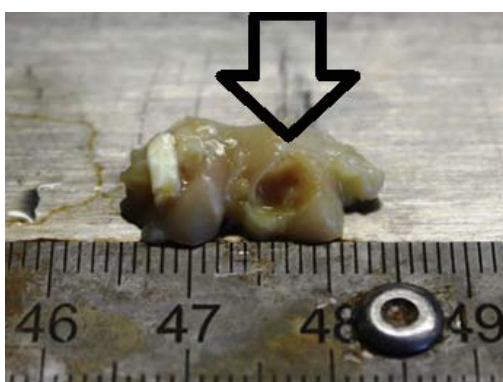
Рис. 1. Фото области повреждения после 7-ми суток с момента создания дефекта



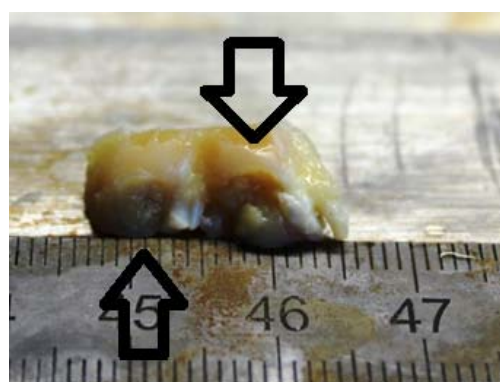
Дефект 3 мм без полимера. Визуализируется сферическое повреждение без признаков замещения дефекта регенератом



Дефект 3 мм с полимером. Область дефекта заполнена прочно адгезированным полимерным носителем (светлый регенерат на поверхности гиалинового хряща)



Дефект 6 мм без полимера. Визуализируется значительное сферическое повреждение без признаков замещения дефекта регенератом



Дефект 6 мм с полимером. Область дефекта заполнена полимерным носителем без достаточной адгезии к зоне дефекта

Рис. 2. Фото области повреждения после 7-ми суток с момента создания дефекта после вырезки перифокальной области дефекта

Следует обратить внимание, что помимо кролика, для эксперимента доступны мышь, крыса и овца. Мышь и крыса, в связи с доступностью, являются популярными объектами для таких исследований. Однако, геометрические размеры коленного сустава, на котором в основном и проводятся оперативные вмешательства, накладывают операционные сложности как на создание дефекта, так и анализ полученных результатов. Выбор овцы в качестве объекта для моделирования дефекта и применения ТИК наиболее предпочтителен, однако стоимость таких экспериментов значительно выше [4].

Биодеградируемым носителем являлся поли-L-лактид. В настоящее время именно

PLA является золотым стандартом для тканевой инженерии [5].

Другим важным вопросом является выбор вида, размера и формы создаваемого дефекта, а также способа фиксации ТИК конструкции на поверхности гиалинового хряща. В результате создания повреждения 6,0 мм в диаметре, граница повреждения почти достигает границ мышечка, и велик риск получить большее повреждение в ходе операционного вмешательства. Выбор 3,0 мм в качестве диаметра повреждения позволило получить стабильные дефекты на поверхности гиалинового хряща без потери биодеградируемого носителя, в отличие от выбора дефекта в 6,0 мм, где это наблюдается.

Для создания повреждения использовано фрезерное воздействие на высоких оборотах. По мнению авторов, адгезирование полилактидного носителя происходит не только за счет трения, но и за счет пролиферации клеточной культуры на границе сред (неповреждённый хрящ – полимер). Данный вопрос требует проведения дополнительных исследований. При анализе результатов на 7-е сутки наблюдения не было отмечено признаков воспалений, нагноений и (или) смертей экспериментальных животных, что согласуется с результатами, полученными другими авторами [6, 7].

После выведения животных из экспериментов, была выполнена декальцинация образцов тканей для получения гистологических срезов. С целью уменьшения зоны декальцинации было использовано фрезерное воздействие с охлаждением образцов путем периодического смачивания в растворе формалина. Область дефекта не повреждалась за счёт высокой скорости вращения фрезы и охлаждения. В результате удалось добиться снижения линейных размеров образца до 8,0×8,0×8,0 мм. Это позволило уменьшить время декальцинации до 4 недель, поскольку выведение кальция наиболее эффективно из более тонких образцов, уместить образец в стандартную гистологическую кассету для последующей проводки, одновременно сохранив зону дефекта (и регенеративных образований) для последующего анализа.

Заключение

Метод фиксации биodeградируемого носителя в области смоделированного цилиндрического поверхностного дефекта хряща коленного сустава кролика диаметром 3,0 мм является эффективным, что и было продемонстрировано в опытной группе животных.

Выводы:

1. Применение PLA в качестве скаффолда для клеточной культуры является эффективным и безопасным на экспериментальной модели поверхностного дефекта гиалинового хряща у кролика.
2. Использование высокооборотного фрезерного воздействия позволяет подготовить вышеописанные образцы препаратов для декальцинации и дальнейших гистологических исследований.
3. В проведенных экспериментах по трансплантации ТИК в область дефектов гиалинового хряща коленного сустава у кроликов оптимальным размером повреждения суставной поверхности является дефект цилиндрической формы диаметром 3,0 мм.

Список сокращений

ТИ – тканевая инженерия
ТИК – ткане-инженерная конструкция
PLA – полилактид

Литература/Reference

- 1 R. Langer JV. Tissue enginneging. *Science* (80-). 1993;260(5110):920-926. <https://doi.org/10.1126/science.8493529>.
- 2 Bozhokin M., Bozhkova S., Netyl'ko G. Vozmozhnosti sovremennyh kletochnyh tekhnologij dlya vostanovleniya povrezhdenogo sustavnogo hryashcha (analiticheskij obzor literatury). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. Published online 2016.
- 3 Bozhokin M.S., Bozhkova S.A. Ustrojstvo dlya formirovaniya standartizirovannyh defektov hryashchevoj poverhnosti sustavov v eksperimente. VAA Published online 2017.
- 4 Nashchekina Yu., Veselova T.V., Nikonov P.O. BMI. The study of the effect of polylactide scaffold and bone marrow stromal cells on reparative bone formation of the defect in the rabbit's mandible. No Title. *Hum Gene Ther*. 2015;26(10):195.
- 5 Araque-Monrós MC, García-Cruz DM, Escobar-Ivirico JL, Gil-Santos L, Monleón-Pradas M, Más-Estellés J. Regenerative and Resorbable PLA/HA Hybrid Construct for Tendon/Ligament Tissue Engineering. *Ann Biomed Eng*. Published online 2020. <https://doi.org/10.1007/s10439-019-02403-0>

- 6 Nashchekina Yu., Samusenko I., Zorin I., Kukhareva L., Bilibin A. MB. Poly(D,L-lactide)/PEG blend films for keratinocyte cultivation and skin reconstruction No Title. *Biomed Mater.* Published online 2019. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ab3aa2>
- 7 Hominec V.V., Mihajlov S.V., Shakun D.A. et al. Rezul'taty ortotopicheskoy implantacii tkaneinzhenernogo ekvivalenta kosti na osnove polilaktidnogo matriksa i mul'tipotentnyh mezenhimal'nyh stromal'nyh kletokle. *Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii.* 2016;55(3):105-107.

Авторская справка

**Жеребцова Юлия
Владиславовна**

старший лаборант-исследователь, Институт Цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: juliazh@yandex.ru
ORCID 0000-0001-5459-4447

**Трушников Владислав
Вячеславович**

заведующий патологоанатомическим отделением, НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: trushnikov@list.ru
ORCID 0000-0002-9067-5137

**Нащекина Юлия
Александровна**

старший научный сотрудник, Институт Цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
ORCID 0000-0002-4371-7445

**Никонов Павел
Олегович**

лаборант-исследователь, Институт Цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
ORCID 0000-0002-0821-8042

**Вчерашний Даниил
Борисович**

кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
ORCID 0000-0003-1658-789X

**Новосельцев
Святослав Валерьевич**

доктор медицинских наук, ректор, Северо-Западная академия остеопатии и медицинской психологии», Санкт-Петербург, Россия
e-mail: snovoselcev@mail.ru
ORCID 0000-0002-0596-2343

**Круглов Валерий
Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической медицины последипломного образования, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
e-mail: cvn01@mail.ru
ORCID 0000-0002-4415-5093

Клиническая медицина

УДК 616-006-002.3-08.331.1

ПРОБЛЕМА «СЛОЖНЫХ РАН» И ОСЛОЖНЁННОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОДХОДЫ К ЕЁ РЕШЕНИЮ

А.А. Супильников¹, Л.А. Трусова², Е.В. Батухтина³, А.Э. Махлин¹

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

²Клиники Самарского государственного медицинского университета
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

³ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального
медико-биологического агентства», Москва

Резюме. Обзор литературы посвящён способам лечения сложных ран у пациенток с онкологическими заболеваниями молочной железы. Изучены основные причины незаживления ран после радикальной мастэктомии, а также общие принципы лечения хронических ран и основные пути решения данной проблемы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: рак молочной железы, раны, раневой процесс, осложнения течения раневого процесса.

Для цитирования: Супильников А.А., Трусова Л.А., Батухтина Е.В., Махлин А.Э. Проблема «сложных ран» и осложнённого раневого процесса у пациенток с раком молочной железы и подходы к её решению. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):38–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.5>

THE PROBLEM OF “COMPLICATED WOUNDS” AND COMPLICATED WOUND PROCESS IN FEMALE PATIENTS WITH BREAST CANCER AND APPROACHES TO ITS SOLUTION

A.A. Supilnikov¹, L.A. Trusova², E.V. Batukhtina³, A.E. Makhlin¹

¹Medical University “Reaviz”, Samara

²Hospitals of Samara State Medical University, Samara

³Institute of Professional Development of the Federal Medical and Biological
Medical and Biological Agency, Moscow

Abstract. The review of the literature is devoted to the methods of complicated wounds treatment in patients with breast cancer. The main reasons of non-healing wounds after the radical mastectomy are studied; the general principles of chronic wounds treatment and the main ways of solving this problem are also studied.



Conflict of interests. The authors declare the absence of a conflict of interest.

Funding. The study was carried out without sponsorship.

Key words: breast cancer, wounds, wound process, complications of the course of the wound process.

Cite as: Supilnikov A.A., Trusova L.A., Batukhtina E.V., Makhlin A.E. The problem of “complicated wounds” and complicated wound process in female patients with breast cancer and approaches to its solution *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2020;6(48):38–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.5>

Введение

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) является одним из частых онкологических заболеваний среди женщин. Так, в 2018 г. в мире зарегистрировано более 2 миллионов новых случаев рака молочной железы, что составляет 11,6 % от всех новых случаев онкологических заболеваний, диагностированных в этом году [1]. В этом же году около 600 000 пациенток погибли от РМЖ. Это составило 6 % всех смертей, связанных с онкологическими заболеваниями, и выдвинуло рак молочной железы на второе место по смертности среди всех злокачественных заболеваний. В настоящее время 2/3 пациенток с диагнозом РМЖ подвергаются хирургическому лечению в объёме радикальной мастэктомии в сочетании с лучевой терапией, остальным пациенткам выполняется мастэктомия ввиду большого размера опухоли (> 4 см в диаметре), мультифокального роста и предшествующая лучевая терапия [3]. Несмотря на успехи в лечении рака молочной железы, хирургический метод является краеугольным камнем для пациенток с данной нозологией на ранних стадиях и обеспечивает большие шансы на выздоровление. К сожалению, любое оперативное вмешательство ведёт за собой развитие осложнений в виде гематомы, серомы, инфекции, некроза лоскута. Все перечисленные осложнения не являются редкостью и могут привести к затруднению заживления послеоперационных ран у этих пациенток, что ведёт за собой повторное оперативное вмешательство, увеличение времени пребывания пациенток в стационаре и психологического дискомфорта.

Цель исследования

В данном обзоре рассмотрены основные осложнения заживления ран у пациенток после радикальной мастэктомии (РМЭ) с возможной реконструкцией, а также существующие на данный момент решения проблемы.

Материалы и методы

Изучены оригинальные статьи, протоколы клинических испытаний, систематические обзоры о вопросах, касающихся течения раневого процесса, у пациенток с РМЖ за период с 2015 г. по 2020 г. Данный обзор литературы основан на 83 ретроспективных анализах литературы. Рассмотрены возможные причины развития хронических ран у пациенток с раком молочной железы и варианты их лечения.

Результаты

Образование серомы является наиболее частым послеоперационным осложнением, наблюдаемым после мастэктомии с частотой от 3 % до 85 %. Наличие серомы требует послеоперационного вмешательства для устранения данного осложнения [4]. Вопрос о применении электрокоагуляции и развития серомы изучался рядом авторов, выдвинувших большое количество догадок по этому вопросу [5–7]. Одни отмечали роль тромбозов подкожных сосудов, вызванных коагуляцией, другие считали причиной процессы, происходящие в подкожно-жировой клетчатке. Решением при наличии данного осложнения является удаление эссудата при помощи тонкоигльной аспирации. В противном случае это приведёт к расслоению имеющейся раны и при-

соединению инфекции [8]. Сравнивали применение обычной электрокоагуляции и устройство PEAK PlasmaBlade у пациенток с РМЖ. В ходе этого исследования пациентки были разделены на 2 группы. Одой группе применялась стандартная электрокоагуляция во время операции, а второй группе – PEAK PlasmaBlade. Пациентки двух групп были равны по возрасту и сопутствующим заболеваниям, данные особенности не учитывались в исследовании. Пациенткам обеих групп выполнялась стандартная РМЭ с лимфодиссекцией, при необходимости выполнялись реконструктивные операции. В ходе исследования были получены следующие результаты: у 2-х пациенток из 20 (10 %) из группы с применением нового устройства во время операции, против 15-ти из 40 (37,5 %) в группе пациенток с применением традиционной электрокоагуляции, появилось осложнение в виде серомы. Другие осложнения ран встречались с незначительной разницей у пациенток из обеих групп. Инфекция послеоперационной раны встречалась с одинаковой частотой между 2-мя исследуемыми группами. Был сделан вывод о перспективном применении нового устройства, но сложность применения заключается в дороговизне данного аппарата [8].

Лучевая терапия уже длительное время является эффективным способом лечения злокачественных новообразований, приводящим к изменению регенерации в тканях, которые подвергаются облучению [9]. Наиболее часто встречающиеся проблемы облучаемой ткани – дерматиты и язвы, которые трудно излечить из-за снижения кровоснабжения, фиброза ткани. Этот вид лечения связан с высоким риском незаживления послеоперационных ран у пациентов, что требует повторного оперативного вмешательства [10]. Причина незаживления радиационно-индуцированных ран – снижение процесса образования новых кровеносных сосудов и стойковысоких концентраций матриксных металлопротеиназ. Причиной ранней хронизации подоб-

ных ран является молекулярная среда в хронических ранах, враждебная для репликации клеток после травмы. Отсутствие сокращения, вызванное замедленной функцией миофибробластов, и повторное присоединение инфекции раны также являются факторами, не способствующими улучшению заживления ран [10]. Обычные послеоперационные раны заживают при адекватном местном лечении. Процесс заживления ран после лучевой терапии будет замедлен из-за лежащей в основе ишемии, инфекции и снижения жизнеспособности грануляционной ткани, вызванные замедленной функцией миофибробластов и присоединением вторичной инфекции [11].

Для пациенток с РМЖ развитие иммуносупрессии, вызванной онкологическим новообразованием и химиотерапией, снижает заживление ран не смотря на базисный уход за раной. Были проведены исследования, касающиеся вопроса изменений иммунной системы у пациенток с РМЖ, для выбора тактики иммунокоррекции. При развитии опухолевого процесса более выражено снижение иммунологической активности Т-клеток (РБТЛ ФГА), чем В-клеток (РБТЛ ЛПС). Отмечается снижение процента фагоцитоза с 60 % до 48,7 % при III стадии РМЖ. Индекс фагоцитоза снизился на 26,4 % при III стадии РМЖ. При изучении гуморального иммунитета отмечается уменьшение количества Ig A в периферической крови до $1,55 \pm 0,38$ г/л при III стадии РМЖ, увеличение количества IgG до $23,16 \pm 6,1$ г/л при фиброаденоме и РМЖ ($p > 0,05$) [11].

После хирургического иссечения опухолевого очага у пациенток наблюдается склонность к стабилизации иммунологических показателей, что подтверждает опухолеассоциированный характер. В первую очередь увеличивается количество цитотоксических клеток (на 8 %), а также стремление к нормализации измененного новообразованием дисбаланса иммунитета, с увеличением иммунорегуляторного индекса супрессии до $1,38 \pm 0,11$. Несмотря

на стремление урегулирования иммунных показаний, нормы они не достигают, что также является одной из причин развития у пациенток с РМЖ хронических ран. Женщинам выполнялась мастэктомия и последующая химиотерапия и/или лучевая терапия с последующей дополнительной реконструкции груди после завершения адъювантного лечения, что приводило к замедлению заживления послеоперационных ран. В центре исследования рака Хелен Диллер (Сан-Франциско, США) [12] проводилось исследование для определения, влияния химиотерапии на частоту послеоперационных осложнений (расслоение ран в частности) после мастэктомии и одномоментной реконструктивной операции на груди. В исследовании были изучены 163 пациентки, которым была выполнена мастэктомия и одномоментная реконструкция молочной железы. Из этих пациенток 57 получали неоадъювантную химиотерапию и 41 пациентка – послеоперационную химиотерапию, а остальные 65 не получали никакой системную терапию. Большинство пациенток, как в группе неоадъювантной, так и в группе адъювантной химиотерапии, получали стандартную химиотерапевтическую терапию, состоящую из доксорубина гидрохлорида/циклофосфамида с последующим введением паклитаксела, включая 91 % пациенток в группе неоадъювантной химиотерапии и 67 % в группе адъювантной химиотерапии. Дополнительно получали последующую терапию трастузумабом 21 % пациенток в группе неоадъювантной химиотерапии и 17 % пациенток в группе адъювантной химиотерапии. Адъювантная химиотерапия была начата через 4–6 недель после мастэктомии и немедленной реконструкции, чтобы дать достаточное время для восстановления тканей. В большинстве случаев была выполнена мастэктомия по поводу рака груди, некоторым пациенткам была выполнена одномоментная профилактическая контралатеральная мастэктомия. Хирургические методы включали тотальную мастэктомию с со-

хранением кожи и сохранением ареол сосков, мастэктомию с сохранением кожи и простую мастэктомию. У 66 % пациенток выполнена немедленная реконструкция с установкой эспандера для расширения ткани с последующей заменой имплантата или первоначальной установкой имплантата, в то время как у остальных была аутологическая реконструкция. Чаще использовали реконструкции поперечной прямой мышцы живота среди пациенток, которым была проведена неоадъювантная химиотерапия, со сравнимыми показателями реконструкции поперечной прямой мышцы живота между группами адъювантной и отсутствующей химиотерапией.

Послеоперационные осложнения включали инфекции раны, незапланированные повторные операции, а также расслоение тканей или потерю имплантата. Наиболее частым показанием к интраоперационному вмешательству было удаление имплантата или его замена. У 21 % пациенток, перенесших реконструкцию, была потеря имплантата. Скорость потери имплантата достоверно не различалась между группами. 59 % пациенток, проходящих неоадъювантную химиотерапию, прошли послеоперационную лучевую терапию, по сравнению с 36 % пациентками, получавшими адъювантную химиотерапию. В группе неоадъювантной химиотерапии, потери имплантатов были не высокими, чем у других групп. У остальных пациенток показания к незапланированному хирургическому вмешательству включали пластику вентральной грыжи у пациенток, которые ранее перенесли реконструкцию лоскута поперечной прямой мышцы живота (три пациента в группе неоадъювантной химиотерапии, один в группе адъювантной химиотерапии и четыре в группе, не получавшей химиотерапию), перфорации тонкой кишки (одна пациентка), липэктомии и местной перестройки тканей у одной пациентки с потерей лоскута из-за венозной тромбоэмболии. Анализ пациенток в группе адъювантной химиотерапии показал, что у девяти из них

развились осложнения до начала послеоперационной химиотерапии, что, вероятно, отсрочило начало адъювантной терапии. У этих девяти пациенток были инфекции области послеоперационной раны, требующие пероральной или внутривенной антибакте-

риальной терапии. У шести из этих пациенток произошло незапланированное повторное оперативное вмешательство из-за инфекционных осложнений, у пяти из них были удалены имплантаты. Наблюдаемые осложнения можно изучить в таблице 1 [12].

Таблица 1. Осложнения исследуемых пациентов [12]

Осложнения	Химиотерапия не применялась (n = 61)	Неoadъювантная химиотерапия (n = 57)	Адъювантная химиотерапия (n = 41)
Инфекция	25	23	41
Некроз кожи	9	16	15
Гематома	2	9	0
Потеря имплантата	18	26	22
Серома донорского участка лоскута	10	0	0
Потеря лоскута	0	4	0

Учитывая влияние химиотерапии на заживление ран, продемонстрированное в исследовании, можно сделать вывод, что введение неoadъювантной химиотерапии с последующим размещением эспандера для расширения ткани или давление на кожные лоскуты со стороны объема аутологической реконструкции может увеличить частоту случаев развития расслоения послеоперационных ран. Результативных различий в этих группах не было. Длительность проведения химиотерапии в отношении раневого процесса после мастэктомии и одномоментной реконструкции груди не имеет значения. Женщинам, которым необходимо выполнить мастэктомию и одномоментную реконструкцию, неoadъювантная химиотерапия является безопасным способом лечения, который, в свою очередь, не увеличивает частоты послеоперационных осложнений. Системная химиотерапия провоцирует увеличение развития осложнений, связанных с раневым процессом у пациенток с РМЖ. Исследование подтверждает, что риск неинфекционных послеоперационных осложнений не увеличивается после РМЭ и одномоментной реконструкции груди у женщин, получающих химиотерапию.

Время проведения химиотерапии не оказывает значительного влияния на результаты хирургического вмешательства. Частота инфицирования раны выше у пациенток, получавших адъювантную химиотерапию, и в некоторых случаях приводила к отсрочке химиотерапии. Данные исследования приводят к выводу о возможных плюсах применения предоперационного введения химиотерапии у пациенток, которым она требуется, даже у пациенток с РМЭ и последующей реконструктивной операцией. Количество показаний для лучевой терапии после РМЭ увеличивается, следовательно, требуются инновационные решения для уменьшения операционных осложнений и эстетического дискомфорта пациенток. Было проведено исследование эффективности инкрустационных трансплантатов бесклеточного дермального матрикса в предотвращении расхождения послеоперационной раны облучаемой ткани у пациенток с РМЖ [12]. Исследованы пациентки, перенесшие РМЭ с последующей двухэтапной реконструкцией груди с применением имплантата и лучевой терапией после РМЭ. Всем пациенткам была выполнена полная РМЭ или мастэктомия с сохранением кожи

и сосков с последующей немедленной реконструкцией груди. После мастэктомии эспандер для расширения ткани был введен в субпекторальную плоскость, а нижняя боковая часть имплантата была покрыта повязкой с бесклеточным матриксом. Эспандер был предварительно заполнен примерно на треть объема мастэктомии. Расширение тканей началось через 2 недели после операции и продолжалось каждые 2–3 недели. Перед лучевой терапией эспандер был спущен, чтобы сделать его менее заметным в положении лежа на спине, тем самым сводя к минимуму влияние лучевой терапии после мастэктомии. Сразу после завершения лучевой терапии повторное расширение тканей проводилось каждые 2–3 недели до достижения желаемого объема груди. Вторым этапом реконструкции состоялся как минимум через 3 месяца после завершения лучевой терапии и включал в себя удаление эспандера с капсулэктомией или без нее с последующей установкой постоянного силиконового имплантата из когезивного геля. Разрез выполнялся максимально коротким (в среднем 6 см) с учетом нарушения заживления ран в облученных тканях. Бесклеточный дермальный матрикс (MegaDerm; 4×7 см и толщиной 0,8–1,4 мм; L&C Bio Corp., Сеул, Корея) был уложен между постоянным имплантатом и расширенным кожным лоскутом в месте разреза в роли добавочного трансплантата, чтобы предотвратить расхождения швов в области разреза. Бесклеточный дермальный матрикс фиксировали к кожному лоскуту с помощью вытяжных швов Викрил 3-0. Эти швы были удалены на 7-е сутки после операции. Осложнения сравнивались между двумя группами. Расслоение раны произошло в шести случаях в группе пациенток с установленным имплантом без бесклеточного дермального матрикса, в то время как в другой группе у пациенток с применением бесклеточного дермального матрикса не наблюдалось расслоение раны [12, 13]. Реконструкция груди с использованием им-

плантата после мастэктомии в настоящее время является наиболее распространенным методом реконструкции груди в США и России. Была предложена техника стабилизации лоскута при мастэктомии с усиленным натяжением при помощи биоразлагаемого устройства с зазубринами. Устройства с колючей лентой классически используются в процедурах подтяжки бровей и других процедурах, требующих закрепления мягких тканей. Они состоят из полимолочно-гликолевой кислоты, рассасываются и очень эластичны. Наклонные зазубрины захватывают ткань, не охватывая потенциальную сосудистую сеть. Хотя это устройство специально не предназначено для предотвращения серомы, зазубрины устройства ориентированы так, чтобы противодействовать силам гравитации и предотвращать движение лоскута лба. При подтяжке бровей образуется шрам, поскольку колючая лента впитывается, и мгновенный оперативный результат сохраняется на долгое время. Авторы предложили применять устройство для снижения натяжения лоскута при реконструктивных операциях после мастэктомии с целью стабилизации лоскута и профилактики развития серомы и расслоения раны. Они предполагали, что серома и расслоение тканей уменьшится, если лоскуты будут максимально фиксированы после мастэктомии с применением бесклеточного дермального матрикса. Колючая лента позволяет исключить ишемию и сморщивания тканей, связанных с наложением швов, что приведет к улучшению эстетического вида. Врач хирург-онколог выполняет мастэктомию по базисной вертикальной технике. Реконструкция выполняется с помощью эспандера, помещенного под стропу бесклеточного дермального матрикса, закрепленную на грудной стенке и грудной мышце. Для каждой груди использовалось по два бесклеточного дермального матрикса, которые разрезают пополам, две части направлены для стабилизации медиальной части лоскута после мастэктомии, а две дугие – для

боковой части. Устройства располагаются на расстоянии нескольких сантиметров друг от друга в поперечном направлении и пришиваются к матриксу. Зубцы четырех матриксов обращены к срединной сагитальной оси соответствующей груди, чтобы предотвратить перемещение лоскута из желаемого положения на бесклеточный дермальный матрикс. Как только матриксы находятся на месте, края лоскута для мастэктомии доводятся до средней линии, а глубокому слою дают возможность осесть на зубцы. Такая конструкция позволяет хирургу позиционировать (и репозиционировать) весь лоскут после мастэктомии одним движением. Затем лоскуты при необходимости перерисовывают, пока не будет достигнут желаемый контур и положение рубца. Перед наложением каких-либо швов лоскуты прикрепляют к матриксу с постепенным натяжением. Чтобы обеспечить достаточное восстановление мягких тканей и созревание рубца до замены имплантата требуется не менее 3 месяцев. Реконструкция после мастэктомии с применением бесклеточного дермального матрикса снижает развитие серомы после операции и необходимость в закрытых аспирационных дренажах. Данное новое техническое исполнение предназначено для стабилизации лоскута после мастэктомии. Частота некроза и ишемии лоскута после мастэктомии не отличается от контрольных групп [13]. Еще одной из причин снижения заживления ран у пациенток с раком молочной железы является pH раны, которое снижается от значений pH в диапазоне (около pH 8–8,5), до значений pH равной (5,5–6) [14]. Однако, если pH остается на высоком уровне, заживление ран замедляется или прекращается вовсе частично за счет снижения пролиферации и миграции клеток, как это наблюдается при хронических ранах [13, 14]. Исследования хронических ран пациентов с онкологическими заболеваниями показало, что адекватная оксигенация тканей и регуляция pH необходимы для пролиферации клеток и синтеза белка [15].

Кроме того, на клеточный оборот, миграцию и ферментативную активность влияют изменения pH и последующая активация различных рецепторов, связанных с G-белком (GPCR) [16]. Следует отметить, что низкий уровень pH на периферии раны, по-видимому, подавляет процессы, необходимые для функционального заживления раны. Аналогично, парциальное давление кислорода (pO_2) различается в острых и хронических ранах. При этом pO_2 составляет около 60 мм рт. ст. в острых ранах без эпителизации и в среднем 35 мм рт. ст. в хронических ранах. Причиной гипоксических состояний в облученных незаживающих ранах могло быть повреждение мелких сосудов и фиброз вследствие облучения [13, 14]. Можно предположить, что мониторинг pH и pO_2 поможет решить проблему лечения незаживления послеоперационных ран у пациенток с раком молочной железы.

Еще одним осложнением лечения пациенток с РМЖ, которые объединяют понятие постмастэктомического синдрома, являются постлучевые изменения тканей (постлучевые язвы, постлучевой фиброз молочной железы и пр.), которые подчиняются всем тем же фазам раневого процесса, как и другие раны.

Известно, что в первые две фазы раневого процесса (фаза воспаления и фаза пролиферации), изменения, происходящие в ране, связаны с инфекцией и некрозами тканей. Для лечения пациенток, у которых раневой процесс находится в этих фазах, задействует применение современных растворов антисептиков, ускоряющие процесс удаление инфекции и улучшающие результат хирургического лечения пациенток после мастэктомии. Было проведено исследование применения современных методов лечения сложных ран различной этиологии в разные фазы раневого процесса. В настоящее время предпочтительными антисептиками для лечения пациентов в I и II фазы раневого процесса являются: бетадин октенисепт, хлоргексидин, повязки на основе серебра и даже мёда. При лечении

хронической раны используется некрэктомия для перевода раны из хронической в острую стадию. В последующем после хирургического лечения применяются повязки. Современные представления о перевязочном материале изображены в таблице 2 [17–19].

Проводилось исследование применения повязок с мёдом для улучшения эстетического результата послеоперационной раны. В ходе исследования участвовало 52 пациента после хирургического вмешательства разной локализации, 5 из которых

были с РМЖ. Средняя ширина послеоперационного рубца через 3 и 6 месяцев исследования составляла $3,64 \pm 0,83$ мм и $3,49 \pm 0,87$ мм. На стороне с повязкой, обработанной мёдом, – $5,43 \pm 0,00,5$ мм и $5,30 \pm 1,35$ мм соответственно. Тест Вилконсона показал разницу между двумя исследуемыми группами на 3 и 6 месяце исследования ($p < 0,001$). Были сделаны выводы, что конечный результат заживления раны улучшается при применении повязок с мёдом [20, 21].

Таблица 2. Новейшие перевязочные материалы [17–19]

Перевязочный материал	Описание	Примеры
Плёнки	Полупроницаемые плёнки для заживления поверхностных неинфицированных ран	«Bioclusiv» «Hydrofilm»
Пены	Среды для заполнения полостей, обеспечивающие адсорбцию экссудата	«PermaFoam»
Гидрогели	Гели, стимулирующие очищение раны для полостей и кожных ран	«Гелепран» «Hydrosorb»
Гидроколлоиды	При поглощении раневого экссудата превращаются в гель, который обеспечивает влажную среду в ране	«Hydrocoll»
Альгинаты	При поглощении раневого экссудата превращаются в гель, обладают высокими пластическими свойствами и гемостатическим эффектом	«Silvercel» «Sorbalgon»
Импregnированные	Повязки, содержащие различные антисептики, антибиотики, биологически активные вещества	«Воскопран с хлоргексидином» «Atrauman Ag» «Mepilex Ag»
Эквиваленты кожи	Генно-инженерные материалы	Моноклональные фибробласты

Одним из методов лечения «сложных ран» различной этиологии, в том числе и у пациенток с РМЖ, является вакуум-терапия. Техника применения вакуум-терапии заключается в удалении экссудата через герметичную повязку при помощи отрицательного давления. Дренирующим материалом является мягкая пенополиуретановая (ППУ) губка с размером пор порядка 400–2000 мкм. Необходимым компонентом системы является адгезивное пленочное покрытие, дренажная трубка и источ-

ник вакуума, снабженный емкостью для сбора получаемого экссудата [22].

По поводу оценки эффективности применения вакуум-терапии для лечения ран разной сложности и этиологии проводилось исследование среди 68 пациентов. Пациентам проводилась местная вакуум-терапия с использованием сертифицированного оборудования: аппарат Suprasorb CNP 1 (Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG, Германия), VACFreedom (KCI, Kinetic Concepts inc., США) и ATMOS S042 NPWT/VivanoTec (Medicine Technik

GmbH & Co. KG, Германия). Лечение начинали на 2-е сутки после хирургической обработки ран у 36 (52,9 %) пациентов, на 3–7-е сутки – у 21 (30,9 %), у остальных 11 (16,2 %) пациентов – в более поздние сроки. Длительность вакуум-терапии составила 7–20 суток. Очищение ран от некрозов и появление грануляций наступало на 6–7 сутки. При цитологическом исследовании с 8-го дня вакуумной терапии уменьшалось воспаление у 54 (79,4 %) пациентов, с 12 суток в 21 (30,9 %) наблюдении определялись регенераторные цитогаммы, к 16 дню в 40 (58,8 %) наблюдениях в ране отмечались регенераторные процессы. Установлено, что в первые 16 суток лечения площадь ран уменьшалась в 2,6 раз, что способствовало сокращению сроков заживления послеоперационных ран. Системная воспалительная реакция

у пациентов купировалась в среднем на 5-е сутки, сроки применения антибактериальной терапии составили 7–9 суток. Повторных операций и этапных некрэктомий ни в одном наблюдении не отмечено. Пациенты выписывались на 9–21 сутки с момента госпитализации, средние сроки полного заживления ран совпали со сроками временной нетрудоспособности и составили 22–30 дней, что в 1,5–2 раза меньше, чем при традиционном «открытом» лечении ран. Результаты исследования систематизированы в таблице 3 [23].

В ходе данного исследования были сделаны выводы, что применение вакуум-терапии является эффективным методом, так как улучшает результаты лечения пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями мягких тканей за счёт сокращения сроков полного заживления ран.

Таблица 3. Результаты применения вакуум-терапии [23]

Структура заболеваний, n	Кол-во регенераторных цитогамм на 16-й день лечения	Уменьшение размеров раны на 50 % к 16-му дню лечения	Период полного заживления раны, дни	Длительность нетрудоспособности, дни
Стерномедиастинит (n = 3)	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	32,3	34,2
Осложнения после маммопластики (n = 2)	2 (100 %)	2 (100 %)	26,7	29,1
Пищеводные свищи после эзофагокардиомиотомии, фундопликации и иссечения дивертикула пищевода (n = 3)	0 (0 %)	3 (100 %)	31,2	31,6
Аллогерниопластика (n = 3)	2 (66,7 %)	3 (100 %)	22,6	29,9
Раневые осложнения после лапаротомий (n = 13)	8 (61,5 %)	11 (84,6 %)	26,9	28,7
Раны после иссечения эпителиального копчикового хода (n = 36)	23 (63,9 %)	29 (80,6 %)	27,3	28,6
Пролежни (n = 3)	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	31,1	32,4
Осложненные раны в травматологии (n = 5)	1 (20 %)	3 (60 %)	29,5	30,2

Выводы

Таким образом, не смотря на успехи раннего выявления и лечения пациенток с РМЖ, доля раневых осложнений у них велика ввиду иммунного статуса дынных пациенток, влияющего на раневой процесс. Обзор литературы по поводу проблем осложненного раневого процесса у данных

пациенток и применение лечения данной проблемы при помощи традиционных методов, к сожалению, эффективны не у всех пациенток, необходимы разработки новых методов лечения и внедрение этих методов в клиническую практику у пациенток с диагнозом РМЖ.

Литература/Reference

- 1 Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer J. Clin.* 2018;68(6):394–424. [PubMed] [Google Scholar]
- 2 Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA A Cancer J. Clin.* 2018;68(1):7–30. [PubMed] [Google Scholar]
- 3 Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, Cannady RS, Pratt-Chapman ML, Edge SB, Jacobs LA, Hurria A, Marks LB, LaMonte SJ, Warner E, Lyman GH, Ganz PA. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jan-Feb;66(1):43-73. doi: 10.3322/caac.21319. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26641959.
- 4 Kumar S, Lal B, Misra MC. Post-mastectomy seroma: a new look into the aetiology of an old problem. *J R Coll Surg Edinb.* 1995;40:292–294.
- 5 Porter KA, O'Connor S, Rimm E, Lopez M. Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy. *Am J Surg.* 1998;176:8-11
- 6 Yilmaz KB, Dogan L, Nalbant H, Akinci M, Karaman N, Ozaslan C, et al. Comparing scalpel, electrocautery and ultrasonic dissector effects: the impact on wound complications and pro-inflammatory cytokine levels in wound fluid from mastectomy patients. *J Breast Cancer.* 2011;14:58-63.
- 7 Keogh GW, Doughty JC, McArdle CS, Cooke TG. Seroma formation related to electrocautery in breast surgery: a prospective randomized trial. *Breast.* 1998; 7:39-41.
- 8 Wu X, Luo Y, Zeng Y, Peng W, Zhong Z. Prospective comparison of indwelling cannulas drain and needle aspiration for symptomatic seroma after mastectomy in breast cancer patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2020 Jan;301(1):283-287. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05396-2>. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31781890; PMCID: PMC7028817.
- 9 Wang L, Zhu M, Cui Y, Zhang X, Li G. Efficacy analysis of intraoperative radiotherapy in patients with early-stage breast cancer. *Cancer Cell Int.* 2020 Sep 11;20:446. <https://doi.org/10.1186/s12935-020-01533-z>. PMID: 32943994; PMCID: PMC7488558.
- 10 Fujioka M. Surgical Reconstruction of Radiation Injuries. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014 Jan 1;3(1):25-37. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0405>. PMID: 24761342; PMCID: PMC3900101.
- 11 Negut I, Grumezescu V, Grumezescu AM. Treatment Strategies for Infected Wounds. *Molecules.* 2018 Sep 18;23(9):2392. <https://doi.org/10.3390/molecules23092392>. PMID: 30231567; PMCID: PMC6225154.
- 12 Kim MJ, Ahn SJ, Fan KL, Song SY, Lew DH, Lee DW. Inlay graft of acellular dermal matrix to prevent incisional dehiscence after radiotherapy in prosthetic breast reconstruction. *Arch Plast Surg.* 2019 Nov;46(6):544-549. <https://doi.org/10.5999/aps.2018.00073>. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31775207; PMCID: PMC6882689.
- 13 Kim DY, Park E, Heo CY, Jin US, Kim EK, Han W, Shin KH, Kim IA. Hypofractionated versus conventional fractionated radiotherapy for breast cancer in patients with reconstructed breast: Toxicity analysis. *Breast.* 2020 Dec 1;55:37-44. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.11.020>. Epub ahead of print. PMID: 33316582; PMCID: PMC7744765.
- 14 Schreml S, Meier RJ, Wolfbeis OS, Landthaler M, Szeimies R-M, Babilas P. 2D luminescence imaging of pH in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(6): 2432–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1006945108>.

- 15 Auerswald S, Schreml S, Meier R, Blancke Soares A, Niyazi M, Marschner S, Belka C, Canis M, Haubner F. Wound monitoring of pH and oxygen in patients after radiation therapy. *Radiat Oncol.* 2019 Nov 11;14(1):199. <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1413-y>. PMID: 31711506; PMCID: PMC6849199.
- 16 Pleshkov V.G., Privolnev V.V., Golub A.V. Treatment of chronic wounds. *Bulletin of Smolensk State Medical Academy.* 2015;2(14):58-65.
- 17 Haverkamp S, Heider J, Weiß KT, et al. NHE1 expression at wound margins increases time-dependently during physiological healing. *Exp Dermatol.* 2017;26(2):124–126. <https://doi.org/10.1111/exd.13097>. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 18 Weiß KT, Fante M, Köhl G, et al. Proton-sensing G protein-coupled receptors as regulators of cell proliferation and migration during tumor growth and wound healing. *Exp Dermatol.* 2017;26(2):127–32. <https://doi.org/10.1111/exd.13209>
- 19 Privolnev V.V., Rodin A.V., Karakulina E.V. Local application of antibiotics in treatment of bone tissue infections. *Klin. microbiol. and antimicrob. Chemotherapy.* 2012;2:118-132.
- 20 Powers J.G., Morton L.M., Phillips T.J. Dressings for chronic wounds. *Dermatol. Ther.* 2013;26:197–206.
- 21 Pleshkov V.G., Privolnev V.V., Golub A.V. Treatment of chronic wounds. *Bulletin of Smolensk State Medical Academy.* 2015;2(14):58-65.
- 22 Goharshenasan P, Amini S, Atria A, Abtahi H, Khorasani G. Topical Application of Honey on Surgical Wounds: A Randomized Clinical Trial. *Forsch Komplement.* 2016; 23(1):12-5. <https://doi.org/10.1159/000441994>. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26977860.
- 23 Vacuum therapy in the treatment of epithelial coccygeal passage / M.F. Cherkasov, K.M. Galashokyan, Y.M. Startsev, D.M. Cherkasov. *Coloproctology.* 2016;1(55):35-40.
- 24 Cherkasov M.F., Galashokyan K.M., Startsev Y.M., Cherkasov D.M., Pomazkov A.A., Melikova S.G., Pereskokov S.V., Lukash A.I. Experience of treatment of wounds of various etiology using vacuum therapy. *Sciences of Europe.* 2019;40-1(40). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-lecheniya-ran-razlichnoy-etologii-s-primeneniem-vakuum-terapii> (accessed 22.01.2021).

Авторская справка

Супильников Алексей Александрович

кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности, заведующий кафедрой морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
ORCID 0000-0002-1350-0704

Трусова Людмила Андреевна

врач-хирург, член комитета молодых онкологов RUSSCO, Клиники Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-6438-685X

Батухтина Елена Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и пластической хирургии, врач-онколог заведующая отделением хирургических методов лечения ЦКБ УДП РФ, Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия
ORCID 0000-0003-0187-6998

Махлин Александр Эдуардович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, врач пластический хирург, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
ORCID 0000-0002-3420-6408

Статья поступила 28.11.2020

Одобрена после рецензирования 04.12.2020

Принята в печать 14.12.2020

Received November, 28th 2020

Approved after reviewing December, 4th 2020

Accepted for publication December, 14th 2020

УДК 617-089.844

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИНЕЙНОГО СШИВАЮЩЕГО АППАРАТА ПРИ ОТКРЫТЫХ И ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

А.А. Супильников¹, С.А. Симатов², В.Я. Вартанов¹

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

²ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», Тольятти

Резюме. На основании клинического опыта наложения анастомозов аппаратным и ручным способом проведен сравнительный анализ осложнений в виде несостоятельности анастомоза при операциях на толстой кишке у онкохирургических больных, выполненных как открытым, так и видеоэндоскопическим способом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: несостоятельность анастомоза, рак толстой кишки, сшивающие аппараты.

Для цитирования: Супильников А.А., Симатов С.А., Вартанов В.Я. Клинический анализ эффективности применения линейного сшивающего аппарата при открытых и эндовидеохирургических операциях. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):49–54. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.6>

CLINICAL ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE LINEAR STAPLING APPARATUS FOR OPEN AND ENDOVIDEOSURGICAL SURGERIES

A.A. Supilnikov¹, S.A. Simatov², V.Y. Vartanov¹

¹Medical University "Reaviz", Samara

²Togliatti city clinical hospital № 5, Togliatti

Abstract. On the basis of clinical experience of making anastomoses by apparatus and manual methods the comparative analysis of complications in the form of anastomosis failure during operations on the colon in cancer patients performed by both open and video endoscopic methods was carried out.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Key words: anastomosis failure, colorectal cancer, stapling devices.

Cite as: Supilnikov A.A., Simatov S.A., Vartanov V.Y. Clinical analysis of the effectiveness of the linear stapling apparatus for open and endovideosurgical surgeries *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):49–54. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.6>



В 2018 г. в Российской Федерации было выявлено 624 709 случаев злокачественных новообразований (в том числе, 285 949 у пациентов мужского и 338 760 женского пола). Прирост данного показателя по сравнению с 2017 г. составил 1,2 %. Шесть локализаций (молочная железа, шейка матки, предстательная железа, толстая и прямая кишка, меланома, рот и глотка) определяют в настоящее время 54 % заболеваемости и 40 % смертности от всех случаев злокачественных новообразований. Особо стоит отметить рост колоректального рака, распространенность которого в России в 2014 г. составляла 225,5, а в 2018 г. достигла 261,2 больных на 100 000 населения [1].

Заболеваемость злокачественными новообразованиями на 100 000 населения в Самарской области составляет 508,6. В структуре заболеваемости доля колоректального рака – 11,2 %. Это третий показатель по распространенности заболеваний и второй в структуре летальности. Заболеваемость раком прямой кишки в городе Тольятти составляет 5,2 %, ободочной кишки 7,4 % (в сумме составляет 12,6 %), обеспечивая в структуре заболеваемости 3-е место после рака кожи и молочной железы. Соответственно росту заболеваемости увеличилась и смертность. Смертность от колоректального рака составляет 13,5 % и занимает второе место в структуре смертности. Согласно данным доклада министра здравоохранения Самарской области [2] колоректальный рак занимает второе место по распространенности онкологических заболеваний у мужчин и третье у женщин.

Основной метод лечения колоректального рака – онкохирургический, одним из грозных осложнений которого является несостоятельность анастомоза. Генез несостоятельности анастомоза является многофакторным (включает как недостаточную очистительную подготовку, механическую несостоятельность, влияние микрофлоры, морфологического состояния тканей, уровень ишемии и т.д.) и не имеет

четкого концептуального определения. Подтверждение несостоятельности анастомоза осуществляется, в основном, клиническим и рентгенологическим методами, что диктует необходимость проведения сравнительного анализа причин осложнений [3–5, 10, 11].

Обзор Cochrane Database Syst Review (2005) подтвердил, что послеоперационные результаты практически не отличаются в зависимости от того, выполняется ли механическая подготовка толстой кишки или нет [11], однако исследование французских авторов (French Associations for Surgical Research) показало, что применение антисептических клизм, снизило количество инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [12].

Анализ работ ряда авторов показывает значительный разброс летальности при несостоятельности толстокишечного анастомоза, составляющий от 6,2 % до 37 % [7–9]. Как показало исследование Alves A. et al. [5], развитие несостоятельности толстокишечного анастомоза увеличивает риск развития летального исхода в 4–7 раз, причем чем ниже располагается анастомоз, тем выше факторы риска его несостоятельности [10–16].

Цель исследования: проведение сравнительного анализа частоты несостоятельности анастомоза при операциях на толстой кишке у онкохирургических больных, выполненных как открытым, так и видеозендоскопическим способами с применением сшивающего аппарата и ручным способом.

Материал и методы исследования

На базе онкохирургического отделения № 2 ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5» в плановом порядке с 2014 по 2018 гг. по поводу колоректального рака было прооперировано 1286 пациентов (635 мужчин и 651 женщина), что составило 49,3 % и 50,7 % соответственно. Средний возраст пациентов –

56,3 ± 15,7 лет. Всего выполнено 1310 операций. Структура выполненных операций представлена в таблице 1.

В таблице 2 представлены эндовидеохирургические вмешательства.

При всех оперативных вмешательствах применялся линейный сшивающий аппарат компании Covidien GIA DST Series 60 и 80 мм, использовалась синяя кассета, с высотой

незакрытой скрепки 3,85 мм, закрытой – 1,5 мм, сечением скрепки 0,19×0,30 мм (рис. 1). Техническое исполнение соответствовало видео инструкции компании <https://youtu.be/OPYVENQOyNU>. Операции с ручным формированием анастомоза выполнялись по принципу «бок в бок» в два ряда с кистным погружением культи кишечника.

Таблица 1. Структура выполненных и проанализированных операций

Виды операций	Количество
Брюшно-анальная резекция прямой кишки, интерсфинктерная резекция прямой кишки	75
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	212
Гемиколэктомия справа	239
Гемиколэктомия слева	122
Передняя резекция прямой кишки	390
Резекция сигмовидной кишки	135
Резекция поперечноободочной кишки	16
Восстановительные операции на толстой и прямой кишке	102
Релапаротомии	29
Всего операций	1310

Таблица 2. Эндовидеохирургические вмешательства

Гемиколэктомия справа	95
Резекция сигмовидной кишки	36
Передняя резекция прямой кишки	107
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	8
Всего эндовидеохирургических операций	246



Рис. 1. Линейный сшивающий аппарат компании Covidien GIA DST

Нами был проведен ретроспективный клинический анализ 1286 карт стационарных больных. Выполняя выборку пациентов для анализа, соблюдали следующие критерии:

- подготовка к операции осуществлялась в соответствии с концепцией ERAS;
- все операции выполнялись в плановом порядке;
- стандартная механическая подготовка к операции;
- группы были сопоставимы по шкалам ASA (класс II), CR-POSSUM, индексу массы тела и возрасту (средний возраст пациентов – $56,3 \pm 15,7$ лет), стадии заболевания (pT2-3N0M0Gx) и виду операции (гемиколэктомия справа), радикальности вмешательства, качеству лимфодиссекции D2;
- у всех пациентов проводилась предоперационная антибактериальная профилактика.

В соответствии с вышеперечисленными критериями отобран 221 случай. Обработка статистических данных проводилась методами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Проведенный клинический анализ показал, что несостоятельность анастомоза наблюдалась у 10 больных (4,5 %), нагноение послеоперационной раны отмечено у 37 пациентов (16,7 %), плеврит – у 3 (1,4 %), острый инфаркт миокарда – у 3 (1,4 %), тромбоз нижних конечностей – у 6 (2,7 %), тромбоз легочной артерии – у 3 (1,4 %), цистит – у 7 (3,1 %), пиелонефрит – у 3 больных (0,4 %).

При эндовидеохирургических операциях средняя продолжительность вмешательства дольше: $149,5 \pm 23,3$ мин. против $116,2 \pm 18,7$ мин. у пациентов с лапаротомным доступом ($P < 0,01$). Объем интраоперационной кровопотери был статистически ниже в группе больных с применением видеоэндоскопической техники и составил $55,7 \pm 6,3$ мл, против $155,7 \pm 18,9$ мл во второй группе.

Средний койко-день при видеоэндоскопических операциях был значительно ниже, чем в группе больных с лапаротомным доступом: $12,5 \pm 2,1$ койко-дня против $21,8 \pm 5,5$ ($P < 0,001$).

В соответствии с критериями отбора клинических случаев численность исследуемых групп значительно сократилась.

Сравнительный анализ результатов видеоэндоскопических операций и открытых вмешательств представлен в таблице 3.

Несостоятельность илеотрансверзоанастомоза диагностирована на $7,1 \pm 2,4$ сутки в 10 случаях:

- группе 1а у четырех пациентов;
- группа 1б у одного пациента;
- группа 2а у двух пациентов;
- группа 2б в трех случаях.

Таким образом, как при открытых, так и при видеоэндоскопических операциях частота несостоятельности анастомоза была одинаковой (по 5 человек в каждой группе).

Таблица 3. Результаты видеоэндоскопических и открытых вмешательств при операциях на толстой кишке у онкохирургических больных

Группа 1, n = 95	Группа 2, n = 126
Видеоэндоскопические операции	Открытые операции
Группа А: анастомоз экстракорпоральный сшивающим аппаратом, n = 84	Группа А: анастомоз сшивающим аппаратом, n = 97
Группа Б : ручной экстракорпоральный анастомоз, n = 11	Группа Б: ручной анастомоз, n = 29

Из 10-ти пациентов с несостоятельностью анастомоза при использовании сшивающего аппарата она отмечалась в 6-ти случаях, при ручном способе формирования анастомоза – у 4-х больных. Несостоятельность при релапаротомиях по линии анастомоза подтверждена во всех случаях. Клинически несостоятельность проявлялась гипертермической реакцией, лейкоцитозом со сдвигом лейкоформулы влево, положительными признаками раздражения брюшины, кишечным отделяемым по дренажам.

Выводы

Проведенный нами сравнительный анализ частоты осложнений в виде несостоятельности свидетельствует об отсутствии значимых различий между сшивающими аппаратами и ручным способом формирования анастомоза.

Для уменьшения частоты несостоятельности кроме рутинного выбора способа формирования анастомоза с учетом опыта хирурга, высоты скобок и уровня, времени компрессии, необходима разработка новых модификаций анастомоза сшивающими аппаратами.

Литература/Reference

- 1 Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu*. Moskva: MNIOL im. P.A. Gercena filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2019. – 236 s.
- 2 Samarskij oblastnoj medicinskij informacionno-analiticheskij centr. *Doklad ministra zdravoohraneniya Samarской области [Elektronnyj resurs]*. URL: <http://medlan.samara.ru/ru/node/117653>
- 3 Gulov M.K., Kalmykov E.L., Musoev D.A. i dr. K voprosu o posleoperacionnyh oslozhneniyah kishhechnoj neprohodimosti pri opuholyah levoj poloviny tolstoj kishki. *Nauka molodyh (eruditio juvenium)*. 2018;157–164.
- 4 Topuzov E.G., Shishkina G.A., Abdullaev M.A. Prichiny i iskhody relaparotomij pri oslozhnennom rake obodochnoj kishki. *Sovremennye tekhnologii v hirurgii: sb. nauch. trudov k Yubilejnoy konf., posvyashch. 120-letiyu kafedry hirurgii im. N.D. Monastyrskogo SPbMAPO i 10-letiyu centra neotlozhnoj endovideohirurgii Aleksandrovskej bol'nicy. Saint Petersburg*, 2006. S. 307–309.
- 5 Alves A., Panis Y., Trancart D., et al. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg*. 2002. Apr;26(4):499–502.
- 6 Vignali A., Fazio V.W., Lavery I.C., et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal-anastomoses: a review of 1,014 patients. *J. Am. Coll. Surg*. 1997. Aug;185(2):105–113.
- 7 Bell S.W., Walker K.G., Richard M.J., et al. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. *Br. J. Surg*. 2003 Oct;90(10):1261–1266.
- 8 Golub R., Golub R.W., Cantu R.Jr., et al. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J. Am. Coll. Surg*. 1997 Apr;84(4):364–372.
- 9 McArdle C.S., McMillan D.C., Hole D.J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br. J. Surg*. 2005 Sep;92(9):1150–1154. <https://doi.org/10.1002/bjs.5054>.
- 10 Katz M. Assumptions of multiple linear regression, multiple logistic regression, and proportional hazard regression in multivariable analysis. A practical guide for clinicians. *New York: Cambridge University Press*. 2001;1:36–59.
- 11 Güenaga K.F., Matos D., Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011. Sep 7;9. P.CD001544. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001544.pub4>
- 12 Snijders H.S., Wouters M.W., van Leersum N.J., et al. Metaanalysis of the risk for anastomotic leakage, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2012 Nov;38(1):1013–1019. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.07.111>.
- 13 Hyman N.H. Managing anastomotic leaks from intestinal anastomoses. *Surgeon*. 2009 Feb;7(1):31–35.
- 14 Alves A., Panis Y., Mathieu P., et al. Association Française de Chirurgie. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg*. 2005;140(3):278–283, discussion 284. <https://doi.org/10.1001/archsurg.140.3.278>.

- 15 Longo W.E., Vigro K.S., Johnson F.E., et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2000. Jan;43(1):83–91.
- 16 Karanja N.D., Corder A.P., Bearn P., et al. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br. J. Surg.* 1994 Aug;81(8):1224–1226.

Авторская справка

**Супильников Алексей
Александрович**

кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности, заведующий кафедрой морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
e-mail: a_supilnikov@mail.ru
ORCID 0000-0002-1350-0704

**Симатов Сергей
Анатольевич**

врач хирург онколог, ГБУЗ СО ТГКБ № 5, Тольятти, Россия
заместитель декана по организации учебного процесса, Медицинский университет «Реавиз» в г. Тольятти, Россия
e-mail: sims_tlt@mail.ru
ORCID 0000-0002-6571-4704

**Вартанов Владимир
Яковлевич**

доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
e-mail: vartan9@yandex.ru
ORCID 0000-0003-3311-1711

УДК 616.34-007.43-189.844

КРИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ИМПЛАНТАТОВ В МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ГЕРНИОЛОГИИ

Н.Л. Матвеев¹, С.А. Макаров², А.С. Куприянова³, В.П. Армашов¹

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

²Городской центр инновационных медицинских технологий, СПб ГБУЗ «Городская больница
Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

³Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. В статье дано подробное описание методов и приспособлений для фиксации сетчатых имплантатов, используемых для пластики вентральных грыж. Приведено иллюстрированное описание техники фиксации имплантатов при лапароскопической операции IPOM.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: фиксаторы для герниопластики, имплантаты для герниопластики, эндоскопическая герниопластика, операция IPOM.

Для цитирования: Матвеев Н.Л., Макаров С.А., Куприянова А.С., Армашов В.П. Критический обзор современных средств и методов фиксации имплантатов в минимально инвазивной герниологии. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):55–65. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.7>

A CRITICAL REVIEW OF MODERN TOOLS AND METHODS OF IMPLANT FIXATION IN MINIMALLY INVASIVE HERNIOLOGY

N.L. Matveev¹, S.A. Makarov², A.S. Kupriyanova³, V.P. Armashov¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²City Center for Innovative Medical Technologies,
St. Petersburg Hospital of the Great Martyr George, St. Petersburg

³Moscow Medical University "Reaviz", Moscow

Abstract. The article provides a detailed description of methods and devices for fixation mesh implants used for ventral hernia repair. An illustrated description of the implant fixation technique for laparoscopic IPOM surgery is given.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: tacks for hernioplasty, implants for hernioplasty, endoscopic hernioplasty, IPOM operation.

Cite as: Matveev N.L., Makarov S.A., Kupriyanova A.S., Armashov V.P. A critical review of modern tools and methods of implant fixation in minimally invasive herniology *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):55–65. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.7>



В эру протезирующей пластики вентральных грыж очень важным аспектом, существенно влияющим на ближайшие и отдаленные результаты операций, является выбор способа фиксации имплантатов в тканях брюшной стенки.

Фиксация сетчатого имплантата должна быть достаточно прочной, чтобы противодействовать его смещению и сморщиванию, по крайней мере, на протяжении срока его интеграции в ткани. В то же время, фиксация должна быть минимально достаточной, чтобы уменьшить риск хронической боли и не замкнуть герметично (в случае использования техники IPOM) пространство между имплантатом и париетальной брюшиной (профилактика хронической серомы). Баланс в этих границах найти достаточно трудно. Этому посвящено большое количество исследований, также достаточно противоречивых.

Существует несколько групп средств для фиксации имплантатов в слоях брюшной стенки, которые можно использовать изолированно или в сочетании. Это трансабдоминальные (трансфасциальные) лигатуры, нерассасывающиеся или рассасывающиеся фиксаторы-кнопки (спиралевидные, шуруповидные, гарпунные, скобочные (табл. 1)) и биологические адгезивы.

Механические способы фиксации

Ряд хирургов поддерживает использование только трансабдоминальных швов. Применение нитей вместо степлера удешевляет операцию. Помимо двух-четырех позиционирующих швов, они накладывают дополнительные швы через каждые 5 см по периметру сетки. Однако это увеличивает продолжительность операции, вероятность инфекции и хронической боли, не снижая частоты рецидивов [1].

Sarela не отметил существенных различий при использовании трансабдоминальных швов и скобок [2], хотя швы были более выгодны экономически. В других отношениях, проведение швов более трудоемко, связано с более выраженной послеоперационной болью и несколько худшим косметическим результатом [3].

Важность влияния расположения грыжевых ворот на выбор метода фиксации подчеркнули Muysoms и соавт. [4]. Проведя рандомизированное исследование в группах с фиксацией сетки только кнопками, методом «двойной короны» или с помощью лигатур и кнопок, они выявили, что отказ от лигатур сокращает время операций, уменьшает послеоперационную боль, не влияя на частоту рецидивов. Авторы заключили: при грыжах, расположенных далеко от костных границ живота, трансфасциальные швы можно не накладывать, если кнопками создается «двойная корона».

Метод «двойной короны» подразумевает частую (через каждые 1–1,5 см) фиксацию протеза двумя кольцами кнопок – по периметру грыжевых ворот и по периметру протеза. Этот метод был предложен в середине 90-х годов прошлого века для надежной фиксации имплантатов из пористого политетрафторэтилена (пПТФЭ) – единственного материала для лапароскопической герниопластики, доступного в то время. пПТФЭ не взаимодействует с тканями, не прорастает коллагеном и поэтому имеет пожизненную тенденцию к смещению с рецидивированием грыжи, если не выполнить такую жесткую фиксацию. При хорошем показателе прочности этот метод увеличивает частоту хронической боли и образования сером, особенно в сочетании с микропористыми протезами, так как практически герметизирует грыжевой мешок. Даже такой пионер и сторонник этого метода, как S. Morales-Conde, описывает 46 %-ю частоту развития ретропротезной серомы в течение первых трех месяцев после ЛВГП [5].

По данным Sajid и соавт. [6], фиксация протеза при лапароскопической операции IPOM кнопками сопровождается меньшей продолжительностью операций и меньшей послеоперационной болью. Фиксация кнопками сопоставима с фиксацией лигатурами в плане интраоперационных осложнений, продолжительности госпитализации и частоты рецидивов.

Таблица 1. Характеристика кнопочных фиксаторов для имплантатов

Название, производитель	Конструкция	Материал	Глубина проникновения	Количество в инструменте
Рассасывающиеся фиксаторы				
AbsoTbaTack (Medtronic)	Остроконечный шуруповидный фиксатор; ограниченно изгибаемый (до 3 см) инструмент, 5 мм	Полигликолид-Л-лактид сополимер, срок фиксации/полного рассасывания 3–5/~12 мес.	4,1 мм, зона удержания 5,1 мм ² , с крылышками 8,6 мм ²	15 или 30
OptiFix (BD – C.R. Bard Davol)	Гарпунный фиксатор; жесткий инструмент, 5 мм	Поли (D,L)-лактид, срок фиксации/полного рассасывания 3–5/~12 мес.	6,1 мм, зона удержания 9,0 мм ²	15 или 30
ReliaTack (Medtronic)	Остроконечный шуруповидный фиксатор; изгибаемый (до 65) инструмент, 5 мм	Полигликолид-Л-лактид сополимер, срок фиксации/полного рассасывания 3–5/~12 мес.	4,1 мм или 6,0 мм, зона удержания 5,1 мм ² , с крылышками 8,6 мм ²	Кассеты по 5 или 10 стандартных фиксаторов/ по 5 или 8 удлиненных фиксаторов
Securestrap (Ethicon)	П-образная скобка, гарпунная фиксация; жесткий инструмент, 5 мм	Полидиоксанон + Полигликолид-Л-лактид сополимер, срок фиксации/полного рассасывания 4–6/~12-18 мес.	6,7 мм, зона удержания 1,8 мм ²	12 или 25
SorbaFix (BD – C.R. Bard Davol)	Тупоконечный шуруповидный фиксатор, продвигаемый по острому проводнику; жесткий инструмент, 5 мм	Поли (D,L)-лактид, срок фиксации/полного рассасывания 3–5/~12 мес.	6,0 мм, зона удержания 9,0 мм ²	15 или 30
Перманентные фиксаторы				
CapSure (BD – C.R. Bard Davol)	Остроконечный спиральный фиксатор с закрытым торцом, жесткий инструмент, 5 мм	Нержавеющая сталь, торцевой колпачок из полиэфир-эфиркетона	3,2 мм	15 или 30
EndoUniversal (Medtronic)	П-образная закрывающаяся скобка, изгибаемый инструмент, 12 мм	Титан	4 мм или 4,8 мм, в закрытом состоянии 2 мм	Кассеты по 10 скобок, гарантированный ресурс инструмента 50 скобок
PermaFix (BD – C.R. Bard Davol)	Тупоконечный шуруповидный фиксатор, продвигаемый по острому проводнику; жесткий инструмент, 5 мм	Сополимерный полиоксиметилен (полиацеталь)	6,0 мм	15 или 30
ProTack (Medtronic)	Остроконечный спиральный фиксатор с открытым торцом, жесткий инструмент, 5 мм	Титан	3,8 мм	30
Tacker (Medtronic)	Остроконечный спиральный фиксатор с открытым торцом, жесткий инструмент, 5 мм	Титан	3,8 мм	30 или 20 в сменных трубках

Аккары и соавт. считают, что при маленьких грыжах допустимо выполнять IPOM без трансфасциальных швов, даже у пациентов с ожирением [7]. Напротив Smietanski и соавт., используя оригинальную мате-

матическую модель вентральной грыжи, в эксперименте на свиньях показали, что только кнопок недостаточно для удержания герниопротезов на месте [8].

Таким образом, фиксация только трансабдоминальными швами и «двойной короной» сопоставимы по частоте рецидивов [9]. Плюсы швов – дешевизна и меньшая частота сером. Плюсы кнопок – меньшая продолжительность операции и меньшая частота хронической боли. Отдельный вопрос касается связи числа кнопок и хронической боли.

Schoenmaeckers и соавт. [10] оценили выраженность боли через 2, 6 и 12 недель после IPOM при использовании для фиксации протеза, в среднем $45,4 \pm 9,6$ или $20,4 \pm 1,4$ кнопок. Авторы выявили достоверную связь выраженности боли с числом кнопок лишь через 12 недель после операции, то есть, когда боль скорее можно связать с реакцией на имплантат. Повреждение нервов кнопками должно было бы проявить себя раньше. Недаром хроническая боль после IPOM с фиксацией кнопками больше всего коррелирует с размерами протеза, а не с числом фиксаторов [11].

Невропатический боль возникает при попадании рассасывающегося или перманентного фиксатора непосредственно в крупный нерв, которых в брюшной стенке не так много. Это подтверждается и более ранним исследованием Eriksen и соавт. [12], а также работой Christoffersen и соавт., которые в общенациональном проспективном когортном исследовании 816 пациентов оценили отдаленный (4 года) риск рецидива и хронической боли при использовании в ходе IPOM рассасывающихся или нерассасывающихся фиксаторов. При многомерном анализе независимым фактором риска рецидива было использование рассасывающихся фиксаторов, которые не влияли на хроническую боль [13].

В рандомизированном исследовании Bansal и соавт. [14] показали, что фиксация протеза при IPOM нерассасывающимися кнопками – экономически выгодный метод, имеющий результаты, сравнимые с фиксацией рассасывающимися кнопками в отношении боли, качества жизни и удовлетворенности пациентов.

Описано несколько анекдотических случаев образования грыж в местах проведения трансабдоминальных лигатур [15–17]. Также описаны псевдоаневризмы нижних эпигастральных артерий в местах фиксации протеза [18] и тампонада сердца из-за протрузии фиксировавшей сетку спирали через 9 дней после операции [19].

Тем не менее, Beldi и соавт., признавая большую встречаемость хронической боли в связи с трансабдоминальными швами (однако различие сохранялось лишь до 6 мес. после IPOM), отмечают, что усадка сетки через 6 мес. достоверно больше после фиксации спиралями [20].

Рандомизированное исследование Wassenaar и соавт., в котором сравнивали три техники фиксации (рассасывающиеся швы с кнопками, только «двойная корона» из кнопок, нерассасывающиеся швы с кнопками) не смогло показать достоверных отличий между группами в отношении хронической послеоперационной боли [21].

Биоадгезивы

Синтетические адгезивы

Glubran 2 (GEM, Италия). Со-мономер н-бутил-2-цианоакрилат+метакрилоксисульфолан. Капсулы с клеем (0,25 мл, 0,5 мл или 1,0 мл в капсуле); аппликаторы для капельного нанесения или распыления газом для открытой хирургии и лапароскопии (в том числе, с изгибаемым концом). Температура при полимеризации 45 °С, время полимеризации 60–90 с, образуется эластичная плёнка. Прочность на отрыв 45 кг/см². Разрушается путем гидролиза ферментом карбоксилэстеразой до меркаптанов в течение 5–6 месяцев. Не препятствует физиологической репарации. При сравнении с механической фиксацией перманентными или рассасывающимися кнопками Glubran показал сопоставимую надежность [22].

LiquiBand FIX8 (Advanced Medical Solutions, Великобритания). Мономер н-бутил-2-цианоакрилат. Специально предназначен для фиксации имплантатов в открытой и

эндоскопической хирургии. Несменяемая капсула 1,5 мл адгезива. Дозатор поставляет каплю адгезива за одно нажатие курка, всего 33 дозы. Время полимеризации 10 с. В клинических испытаниях успешная фиксация была достигнута в 90 % случаев, засорение наконечника происходило в 14,7 % случаев [23]. Отмечалась крайне невыраженная боль.

Экспериментальные исследования подтвердили, что тканевые адгезивы на основе цианоакрилатов дают хорошую инкорпорацию синтетических имплантатов в ткани пациента при низкой частоте осложнений и невыраженной острой тканевой реакции. Через 30 дней после операции не отмечалось признаков отрыва или смещения имплантатов, которые были фиксированы плотной оформленной соединительной тканью, богатой волокнами коллагена I типа [24].

Адгезивы на основе фибрина

Evicel (J&J, США) и Tisseel (Baxter, США). Двухкомпонентный биологический клей на основе человеческих факторов свертывания крови. Инструмент доставки состоит из двух параллельных шприцев с общим поршнем. В одном шприце находится фибриноген с ингибитором апротинином, в другом – тромбин с активатором ионами кальция. При надавливании на поршень содержимое шприцев соединяется в общем аппликаторе, через который наносится на место применения. В результате примерно через 2 мин. образуется фибриновый сгусток, который сохраняется в течение 10–14 дней. Объем клея может быть 2, 4 или 10 мл. Снабжается аппликатором для открытой и эндоскопической хирургии. Допускается капельное нанесение или распыление по поверхности с помощью сжатого углекислого газа. Для фиксации имплантатов, безусловно, предпочтителен первый вариант нанесения.

Фибриновый клей может быть альтернативным способом фиксации имплантатов при небольших грыжах, значительно снижая риск послеоперационной боли и способствуя оптимальной интеграции сеток в

мягкие ткани, уменьшая число швов или скобков. Но он существенно влияет на стоимость операции. Кроме того, фибриновый клей не фиксируется к брюшине, что создает проблемы при IPOM [25]. Последние данные говорят о том, что фиксация фибриновым клеем дает больше рецидивов грыж [26].

Адгезивы на основе сыворотки крови и полиальдегида/полиэтиленгликоля

Bioglue (CryoLife, США), Preveleak (Baxter, США), Tridyne и Progel (BD C.R. Bard, США). Двухкомпонентные хирургические адгезивы, состоящие из сыворотки человеческой или бычьей крови и глютаральдегида/полиальдегида или полиэтиленгликоля. Наносятся из шприца со специальным аппликатором-миксером, предназначенным только для открытой хирургии. Полиальдегид/полиэтиленгликоль создает прочные ковалентные связи между молекулами сыворотки, коллагеном и материалом имплантата. Наносится на сухие ткани. Время полимеризации 2 мин. Эти адгезивы используются, в основном, для герметизации сосудистого шва (в том числе, с протезами) или легочной ткани. Время их резорбции составляет 4–7 дней, и, в силу этого, для фиксации сетчатых имплантатов к брюшной стенке они мало пригодны.

Лапароскопическая герниопластика с фиксацией имплантата Bioglue сопровождалась уменьшением частоты хронической боли по сравнению с механической фиксацией, без увеличения числа осложнений или рецидивов [27].

В литературе нет убедительных данных для того, чтобы отдать явное предпочтение какому-либо типу фиксации в отношении частоты хронической боли и частоты рецидивов. Поэтому мы поделимся своими наблюдениями, основанными на многолетнем личном опыте применения фиксаторов при IPOM.

Прежде всего, хотелось бы подчеркнуть, что условия применения фиксаторов при вентральной (особенно при послеоперационных грыжах) и паховой герниопла-

стике принципиально различаются в плане размеров фиксируемого имплантата и грыжевых ворот, анатомии, выраженности рубцовых изменений тканей, а также нагрузки на фиксаторы. Поэтому нельзя прямолинейно переносить опыт фиксации, полученный от паховых герниопластик, на IPOM.

Ни один из современных механических способов фиксации имплантатов при эндоскопических герниопластиках не способен предотвратить невропатическую боль. Надежность фиксации клеевыми композициями не столь очевидна.

Достоинства перманентных металлических фиксаторов состоят в их хорошей фиксирующей способности, даже при сравнительно небольшой глубине проникновения, а также в относительно низкой цене. Неизбежной обратной стороной медали является пожизненная возможность их миграции. Опубликованы клинические наблюдения миграции в стенку кишки, а также кишечной непроходимости, связанной с фиксацией штрانгов к открытым торцам спиралей. Однако эти наблюдения крайне редки. В нашей практике такие случаи не встречались.

Конструктивные изменения, призванные закрыть торец спиральных металлических фиксаторов, прогрессивны, но пока не приводят к должному успеху. Утолщение головки спирали при сохранении её общих габаритов дает укорочение фиксирующей части, что может сделать фиксацию ненадежной.

В любом случае, предпочтительно использовать перманентные фиксаторы из титана, которые не дают помех при последующих КТ и МРТ исследованиях.

Применение рассасывающихся фиксаторов позволяет не оставлять в тканях потенциально травматичных инородных тел. Но для достижения прочной фиксации их приходится делать длиннее (6–7 мм против 4 мм), увеличивая риск повреждения глуболежащих анатомических структур. Кроме этого, эти фиксаторы плохо прошивают рубцовую ткань, сложенные вдвое края им-

плантата не входят в костные структуры, что нередко требуется при операциях по поводу послеоперационных грыж. Достоверно неизвестно, достаточно ли срока поддержки в 3–5 месяцев, чтобы герниопротез надежно интегрировался в фиброзно измененные ткани брюшной стенки. К тому же, рассасывающиеся фиксаторы существенно дороже перманентных. Описаны несколько случаев выхода грыж через отверстия в сетчатом протезе, оставшиеся после резорбции таких фиксаторов [28].

Полиацеталевые фиксаторы соединяют в себе недостатки обеих групп – из-за мягкости материала они имеют травматичную большую длину и низкую пенетрирующую способность и, в то же время, не рассасываются.

Мы обобщили эксплуатационные достоинства и недостатки групп фиксаторов в таблице 2.

Для фиксации сетчатых герниопротезов при первичных срединных (особенно небольших) вентральных грыжах оправдано применение рассасывающихся фиксаторов. При послеоперационных грыжах, особенно «трудных», сопровождающихся значительными нарушениями анатомии и фиброзом брюшной стенки, при необходимости фиксации больших и/или плотных протезов в ложе сложной конфигурации мы отдаём предпочтение спиралевидным титановым фиксаторам.

Исходя из вышеизложенного, оптимальным методом фиксации может быть компромиссный между шовной и кнопочной техниками: использование нескольких опорных трансабдоминальных швов в сочетании со свободной (через каждые 2,5–3 см) фиксацией спиральными кнопками по периметру грыжевых ворот и по всей остальной площади контакта протеза с брюшной стенкой.

Мы фиксируем герниопротезы именно таким образом. Сквозь брюшную стенку проводим предварительно пришитые к протезу двойные лигатуры (монофиламентная нерассасывающаяся синтетическая нить).

Таблица 2. Сравнительные характеристики средств для фиксации имплантатов в клиническом аспекте

Тип фиксации	Металл	ПМК/ПГК	Трансабдоминальные швы	Адгезив
Временные затраты	+	+	–	±
Стоимость	–	– –	+	–
Болевой синдром	–	–	– –	+
Контакт с внутренностями	–	+	+	+
Надежность фиксации	+	±	++	±
Профилактика усадки имплантата	±	–	+	±

Примечание: «+» достоинство; «–» недостаток.

Делаем это с помощью специального проводника (EndoClose, Medtronic), вводимого через заранее сделанные проколы. Каждую нить проводим через отдельный пункционный канал в брюшной стенке (рис. 1). В ходе проведения нитей нужно избегать захвата зажимами тех их частей, которые останутся в пациенте. Это ослабит нити и может вызвать их перелом, что, в свою очередь, может вызвать рецидив грыжи. Экстракорпорально на концы нитей накладываем зажимы-держалки (рис. 2).

Затем снова временно эвакуируем пневмоперитонеум и последовательно завязываем лигатуры (рис. 3). Даже у пациентов с выраженной подкожной клетчаткой узлы обычно удается завязать на уровне мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки. Узлы нужно завязывать достаточно туго, но не слишком, чтобы предотвратить смещение сетки и, в то же время, минимизировать связанный со сдавлением нервов брюшной стенки болевой синдром.

При опускании узла может образоваться вдавление на коже в месте прокола. Это происходит из-за захвата подкожной ткани в узел. Такую ямку можно устранить заведя через прокол под кожу кончик тонкого гемостатического зажима (например, Halsted) и подняв кожу.

Важно осмотреть брюшную стенку с завязанными трансабдоминальными швами после полной повторной инсуффляции, чтобы убедиться в полном устранении ямок. Если этого не сделать, то косметический результат может быть неудовлетворительным.

Если при лапароскопическом осмотре будет обнаружено, что лигатура завязана слишком свободно, то ее нужно будет заменить. При небольшом провисании сетки в области лигатуры достаточно дополнительно укрепить это место кнопкой.

Если трансабдоминальные лигатуры проведены в соответствии с разметкой, то сетка, после их завязывания, устанавливается в правильное положение (рис. 4).

Стандартно мы используем от 2 до 4 трансабдоминальных швов по сторонам протеза в зависимости от его размеров. Они позволяют точно его ориентировать и обеспечивают более прочную фиксацию, чем кнопки. Но увеличение числа трансабдоминальных швов коррелирует с интенсивностью послеоперационной боли, а также увеличивает продолжительность операции. Поэтому мы накладываем дополнительные швы только в местах наибольшей нагрузки, при «трудных» грыжах (рис. 5).

Мы отказались от фиксации центра сетчатого протеза трансабдоминальным швом при неушитых грыжевых воротах, так как этот шов затягивает протез в грыжевые ворота при повышении внутрибрюшного давления (рис. 6) и мешает опорожнению серомы.

После визуального подтверждения правильности положения протеза дополнительно равномерно фиксируем его по периметру и по площади титановыми спиральными фиксаторами примерно через каждые 2–3 см, отступя примерно 5 мм от края (рис. 7).

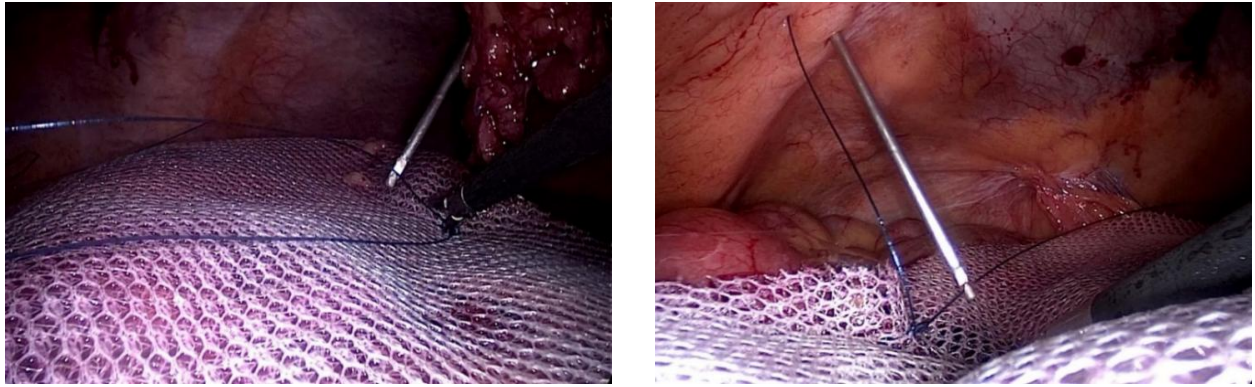


Рис. 1. Этапы проведения трансабдоминальных лигатур

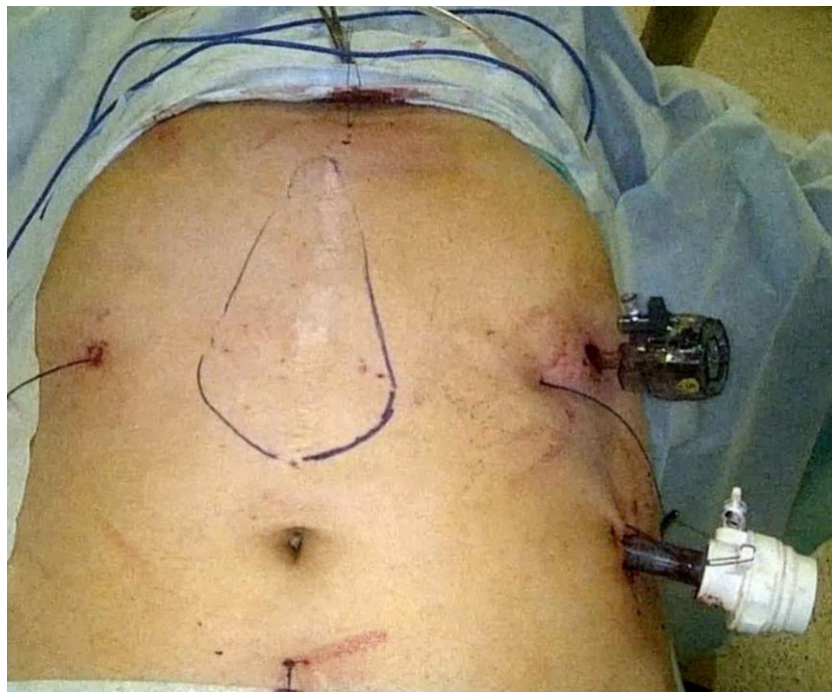


Рис. 2. Имплантат расправлен на трансабдоминальных лигатурах



Рис. 3. Завязывание лигатуры с погружением узла под кожу



Рис. 4. Имплантат расправлен на 4-х трансабдоминальных лигатурах

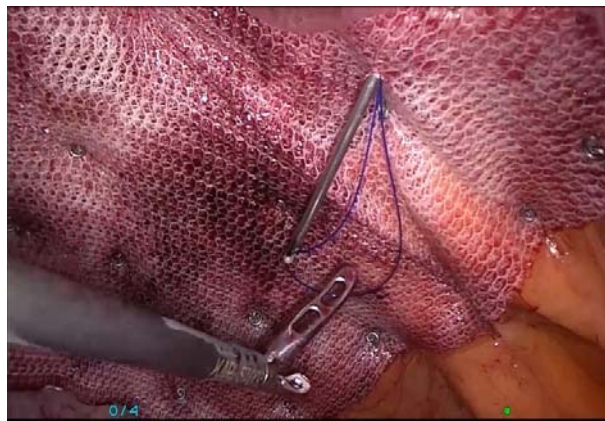


Рис. 5. Фиксация протеза дополнительными трансабдоминальными швами



Рис. 6. «Втягивающий эффект» центрального шва

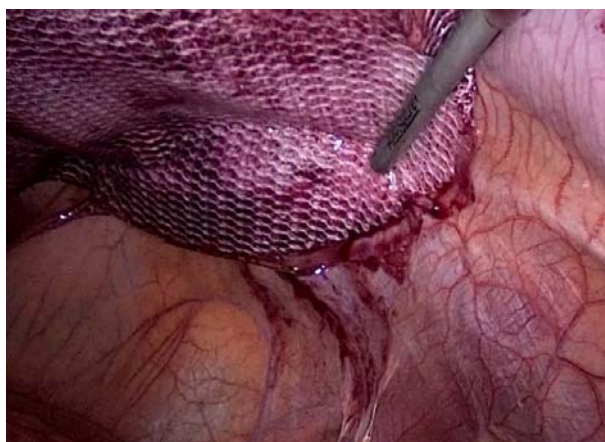


Рис. 7. Фиксация протеза герниостеплером

Таким образом, учет и оптимальное сочетание подробно описанных характеристик современных средств для фиксации имплантатов даст хирургу возможность

сделать герниопластику эффективной и безопасной, в отношении частоты как рецидивов грыж, так и хронической боли и сером.

Литература/Reference

- 1 Silecchia G, Campanile FC, Sanchez L, Ceccarelli G, Antinori A, Ansaloni L et al. Laparoscopic ventral/incisional hernia repair: updated Consensus Development Conference based guidelines [corrected]. *Surg Endosc.* 2015;29(9):2463–2484. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4293-8>
- 2 Sarela AI. Controversies in laparoscopic repair of incisional hernia. *J Minim Access Surg.* 2006;2(1):7–11. <https://doi.org/10.4103/0972-9941.25670>
- 3 Bansal VK, Misra MC, Kumar S, Rao YK, Singhal P, Goswami A et al. A prospective randomized study comparing suture mesh fixation versus tacker mesh fixation for laparoscopic repair of incisional and ventral hernias. *Surg Endosc.* 2011;25(5):1431–1438. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1410-6>
- 4 Muysoms F, Vander Mijnsbrugge G, Pletinckx P, Boldo E, Jacobs I, Michiels M, Ceulemans R. Randomized clinical trial of mesh fixation with «double crown» versus «sutures and tackers» in laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia.* 2013;17(5):603–612. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1084-9>
- 5 Morales-Conde S, Suarez-Artacho G, Socas-Macias M, Barranco-Moreno A. Retroprosthetic seroma after laparoscopic ventral hernia repair: incidence, risk factors and clinical significance. *Hernia.* 2015;19(6):943–947. <https://doi.org/10.1007/s10029-015-1352-y>

- 6 Sajid MS, Parampalli U, McFall MR. A meta-analysis comparing tackler mesh fixation with suture mesh fixation in laparoscopic incisional and ventral hernia repair. *Hernia*. 2013;17(2):159–166. <https://doi.org/10.1007/s10029-012-1017-z>
- 7 Akkary E, Panait L, Roberts K, Duffy A, Bell R. Sutureless laparoscopic ventral hernia repair in obese patients. *JSLs*. 2011;15(2):154–159. <https://doi.org/10.4293/108680811X13022985131859>
- 8 Smietański M, Bigda J, Iwan K, Kołodziejczyk M, Krajewski J, Smietańska IA, Gumiela P, Bury K, Bielecki S, Sledziński Z. Assessment of usefulness exhibited by different tacks in laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Endosc*. 2007;21(6):925–928. <https://doi.org/10.1007/s00464-006-9055-1>
- 9 LeBlanc KA. Proper mesh overlap is a key determinant in hernia recurrence following laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *Hernia*. 2016;20(1): 85–99. <https://doi.org/10.1007/s10029-015-1399-9>
- 10 Schoenmaeckers EJ, de Haas RJ, Stirler V, Raymakers JT, Rakic S. Impact of the number of tacks on post-operative pain in laparoscopic repair of ventral hernias: do more tacks cause more pain? *Surg Endosc*. 2012;26(2):357–360. <https://doi.org/10.1007/s00464-011-1876-x>
- 11 Diana M, Callari C, D'Agostino J, Wu HS, Mutter D, Marescaux J. Laparoscopic tension-free abdominal wall repair: impact of mesh size and of different fixation devices in a consecutive series of 120 patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014;24(5):461–464. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3182901571>
- 12 Eriksen JR, Poomoroozy P, Jørgensen LN, Jacobsen B, Friis-Andersen HU, Rosenberg J. Pain, quality of life and recovery after laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia*. 2009;13(1):13–21. <https://doi.org/10.1007/s10029-008-0414-9>
- 13 Christoffersen MW, Brandt E, Helgstrand F, Westen M, Rosenberg J, Kehlet H, Strandfelt P, Bisgaard T. Recurrence rate after absorbable tack fixation of mesh in laparoscopic incisional hernia repair. *Br J Surg*. 2015;102(5):541–547. <https://doi.org/10.1002/bjs.9750>
- 14 Bansal VK, Asuri K, Panaiyadiyan S, Kumar S, Subramaniam R, Ramachandran R et al. Comparison of absorbable versus nonabsorbable tackers in terms of long-term outcomes, chronic pain, and quality of life after laparoscopic incisional hernia repair: a randomized study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2016;26(6): 476–483. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000347>
- 15 Barzana D, Johnson K, Clancy TV, Hope WW. Hernia recurrence through a composite mesh secondary to transfascial suture holes. *Hernia*. 2012;16(2):219–221. <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0728-2>
- 16 Khandelwal RG, Bibyan M, Reddy PK. Transfascial suture hernia: a rare form of recurrence after laparoscopic ventral hernia repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2010;20(9):753–755. <https://doi.org/10.1089/lap.2010.0314>
- 17 Muysoms FE, Catheris KK, Claeys DA. «Suture hernia»: identification of a new type of hernia presenting as a recurrence after laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia*. 2007;11(2):199–201. <https://doi.org/10.1007/s10029-006-0170-7>
- 18 Nichols-Totten K, Pollema T, Moncure M. Pseudoaneurysm of the inferior epigastric artery: a rare complication of laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(1):e25–27. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e31823cd8bc>
- 19 Malmstrøm ML, Thorlacius-Ussing O. Cardiac tamponade as a rare complication in laparoscopic incisional hernia repair. *Hernia*. 2010;14(4):421–422. <https://doi.org/10.1007/s10029-009-0557-3>
- 20 Beldi G, Wagner M, Bruegger LE, Kurmann A, Candinas D. Mesh shrinkage and pain in laparoscopic ventral hernia repair: a randomized clinical trial comparing suture versus tack mesh fixation. *Surg Endosc*. 2011; 25(3):749–755. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1246-0>
- 21 Wassenaar E, Schoenmaeckers E, Raymakers J, van der Palen J, Rakic S. Mesh-fixation method and pain and quality of life after laparoscopic ventral or incisional hernia repair; a randomized trial of three fixation techniques. *Surg Endosc*. 2010;24(6):1296–1302. <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0763-1>
- 22 Harsløf S, Krum-Møller P, Sommer T, Zinther N, Wara P, Friis-Andersen H. Effect of fixation devices on post-operative pain after laparoscopic ventral hernia repair: a randomized clinical trial of permanent tacks, absorbable tacks, and synthetic glue. *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403(4):529–537. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1676-z>
- 23 Dauser B, Szyszkowitz A, Seitinger G, Fortelny RH, Herbst F. A novel glue device for fixation of mesh and peritoneal closure during laparoscopic inguinal hernia repair: short and medium-term results. *Eur Surg*. 2017;49(1):27–31. <https://doi.org/10.1007/s10353-016-0450-0>

- 24 Poli A, Parisi F, Millanta F, Solfanelli L, García-Pastor P, Magliaro C et al. Fixation of polyvinylidene fluoride (PVDF) mesh with cyanoacrylate-derived glues in a rat experimental model: histopathologic immunohistochemical and morphometric study. *Hernia*. 2019 Nov 26. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-02078-5>
- 25 Eriksen JR, Bisgaard T, Assaadzadeh S, Jorgensen LN, Rosenberg J. Randomized clinical trial of fibrin sealant versus titanium tacks for mesh fixation in laparoscopic umbilical hernia repair. *Br J Surg*. 2011;98(11):1537–1545. <https://doi.org/10.1002/bjs.7646>
- 26 Bittner R, Bain K, Bansal VK, et al. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS)) – Part A. *Surg Endosc*. 2019;33(10):3069–3139. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06977-7>
- 27 Antoniou SA, Köhler G, Antoniou GA, Muysoms FE, Pointner R, Granderath FA. Meta-analysis of randomized trials comparing nonpenetrating vs mechanical mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair. *Am J Surg*. 2016;211(1):239–249.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.06.008>
- 28 LeBlanc KA. Tack hernia: a new entity. *JSLs*. 2003;7(4):383-387.

Авторская справка

**Матвеев Николай
Львович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва,
e-mail: n.l.matveev@gmail.com
ORCID 0000-0001-9113-9400

**Макаров Сергей
Анатольевич**

кандидат медицинских наук, руководитель Городского центра инновационных медицинских технологий, СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Россия
e-mail: serzh_makarov00@mail.ru

**Куприянова Алина
Сергеевна**

старший преподаватель кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
e-mail: almalisa07@gmail.com

**Армашов Вадим
Петрович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
e-mail: armashovvp@mail.ru

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН

**А.М. Морозов¹, А.Н. Сергеев¹, Э.М. Аскеров¹, Х.С. Малкаров², С.В. Жуков¹,
М.А. Беляк¹, О.В. Пельтихина¹**

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7», Тверь

Резюме. Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей характеризуется широким клиническим спектром – бессимптомное проявление в стадии компенсации, через десятилетие приобретает очертания декомпенсации. Данное заболевание связано с ухудшением уровня жизни и работоспособности пациентов, несет особое социально-экономическое значение. Варикозное расширение вен (ВРВ) является следствием ХВН, следовательно, может быть нивелировано на ранних стадиях путем профилактических мероприятий. Однако чаще всего ВРВ выявляется на более поздних стадиях. *Цель* данного исследования – определить наиболее значимы факторы риска развития варикозного расширения вен, в том числе особенность влияние гендерного признака. *Материал и методы.* Было проведено анкетирование 470 человек, проведен статистический анализ результатов. *Результаты.* Распространенность варикозного расширения вен распределяется следующим образом: от 18 до 35 лет – 2,1 % женщин, от 36 до 65 лет – 16 %, старше 65 лет – 20,3 %. Можно отметить, что рост заболеваемости возрастает с повышением возрастной категории, достигая значимых значений в диапазоне от 36 до 65 лет у женщин. Данное заболевание в большей степени диагностируется у женщин, которые имеют к нему наследственную предрасположенность. Употребление алкоголя и избыточный вес оказали влияние на появление признаков заболевания в меньшей степени. Отмечается высокий процент заболеваемости среди рабочих, которые проводят длительное время в статическом положении (6 % трудятся стоя или сидя). Среди них наследственную предрасположенность имеют 44,7 % женщин с диагностируемым ВРВ 14,9 % случаев, с наличием признаков ВРВ класса С1 и выше – 23,4 %. *Выводы.* В большей степени риску возникновения варикозного расширения вен подверглись женщины, имеющие наследственную предрасположенность к заболеванию и проводящие большую часть времени в статическом положении. Еще одним предрасполагающим фактором оказалось курение, среди анкетированных, не имеющих генетическую предрасположенность. В качестве профилактических мер по поддержанию здоровья наибольшее предпочтение отдается регулярным пешим прогулкам и отдыху с положением ног, расположенных выше уровня сердца. Однако есть значительное количество женщин, не проводящих какие-либо профилактические мероприятия, следовательно, в данной группе следует вести более активную санитарно-просветительскую работу.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: варикозное расширение вен, анкетирование, факторы риска, профилактическая медицина.

Для цитирования: Морозов А.М., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М., Малкаров Х.С., Жуков С.В., Беляк М.А., Пельтихина О.В. Оценка распространенности и факторов риска варикозного расширения вен. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):66–72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.8>



ASSESSMENT OF PREVALENCE AND RISK FACTORS OF VARICOSIS

**A.M. Morozov¹, A.N. Sergeev¹, E.M. Askerov¹, H.S. Malkarov², S.V. Zhukov¹,
M.A. Belyak¹, O.V. Peltikhina¹**

¹Tver State Medical University, Tver

²City Clinical Hospital No. 7, Tver

Abstract. Chronic venous insufficiency (CVI) of the lower extremities is characterized by a wide clinical spectrum, – asymptomatic manifestation in the stage of compensation, after a decade it acquires the shape of decompensation, aggravating complications. This disease is associated with a deterioration in the standard of living and working capacity of patients, is of particular social and economic importance. Varicose veins are a consequence of CVI, therefore, can be prevented in the early stages, through preventive measures. However, VVV is most often detected at later stages. *The aim of this study* is to determine the most significant risk factors for the development of varicose veins, including the peculiarity of the influence of gender. *Material and methods.* A survey of 470 people was conducted, and a statistical analysis of the results was carried out. *Results.* The prevalence of varicose veins is distributed as follows: from 18 to 35 years – in 2.1 % of women, from 36 to 65 years – in 16 %, over 65 years – in 20.3 %. It can be noted that the increase in incidence increases with an increase in the age category, reaching significant values in the range from 36 to 65 years in women. This disease is more commonly diagnosed in women who have a hereditary predisposition to it. Alcohol consumption and being overweight had a lesser effect on the onset of symptoms. There is a high percentage of morbidity among workers who spend a long time at work in a static position (6 % spend time standing or sitting). Among them, 44.7 % of women have a hereditary predisposition with diagnosed VVV in 14.9 % of cases, with signs of VVV class C1 and higher – 23.4 %. *Findings.* Women who have a hereditary predisposition to the disease and spend most of their time in a static position were at greater risk of developing varicose veins. Another predisposing factor was smoking among the respondents who did not have a genetic predisposition. As a preventive measure to maintain health, the greatest preference is given to regular walking and rest with the position of the legs located above the level of the heart. However, there is a significant number of women who do not carry out any preventive measures; more active sanitary and educational work should be carried out in these groups.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: varicose veins, questionnaires, risk factors, preventive medicine

Cite as: Morozov A.M., Sergeev A.N., Askerov E.M., Malkarov H.S., Zhukov S.V., Belyak M.A., Peltikhina O.V. Assessment of prevalence and risk factors of varicosis. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):66–72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.8>

Введение

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей характеризуется широким клиническим спектром – бессимптомное проявление в стадии компенсации (крово- и лимфообращение), через десятилетие приобретает очертания декомпенсации отягощающими осложнениями (экземой, язвой, тромбофлебитом, кровотечением), что оказывает значительное влияние на снижении качества жизни пациентов. ХВН является относительно распространенной медицинской проблемой, но

зачастую упускается из виду медицинскими работниками из-за недооценки масштабов и последствий данного заболевания, а также неполного признания различных проявлений первичных и вторичных венозных нарушений [1].

Варикозное расширение вен (ВРВ) встречается у 70 % женщин и у 30 % мужчин трудоспособного возраста, причем, в среднем появление первых признаков рефлюкса в нижних конечностях отмечают в 20–25 лет. Помимо возрастного наблюдаются случаи «молодого варикоза» – у 10–15 % детей

школьного возраста в 10–12 лет диагностируют первые признаки венозного рефлюкса [2].

В настоящее время большинство исследователей являются сторонниками полиэтиологической теории возникновения варикозного расширения вен, так как наибольшее влияние оказывает именно совокупность факторов, а не отдельное их воздействие. В развитии варикозной болезни признают роль врожденной или приобретенной слабости сосудистой стенки, клапанной недостаточности, венозного стаза, флебогипертензии, а также развивающихся патологических рефлюксов крови [3].

Согласно современным представлениям, ключевыми факторами, участвующими в развитии варикозного расширения вен, являются изменение гемодинамических сил (снижение напряжения ламинарного сдвига и повышение давления венозного наполнения), дисфункция эндотелия, приводящая к каскаду реакций лейкоцитарной инфильтрации и воспаления, нарушение регуляции матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Подобные изменения лежат в основе патологического ремоделирования сосудистой стенки и потери ее тонуса [4].

Также отмечают ряд факторов, увеличивающих риск развития заболевания, в частности, это – наследственная предрасположенность (наличие варикозной болезни у обоих родителей повышает риск наследования заболевания до 60 %), половая принадлежность (где значительное влияние оказывают беременность, гормональные нарушения у женщин), избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, длительные статические нагрузки [5].

В результате аномальной функции вен из-за недостаточности клапанного аппарата, данное заболевание нарушает привычный образ жизни больных, оказывая значительное социально-экономическое воздействие, которое обусловлено медицинскими и социальными расходами [6, 7].

В связи с ростом заболеваемости, связанной с варикозным расширением вен,

приводящей к снижению трудоспособности больных, существенным ограничениям в повседневной жизни и к риску инвалидизации, данный вопрос остается актуальным, а изучение факторов риска развития заболевания имеет первостепенное значение и способствует осуществлению профилактических мероприятий и проведению непосредственного лечения данной венозной патологии [8].

Целью настоящего исследования является выявление наиболее значимых факторов риска развития варикозного расширения вен, в том числе особенность влияние гендерного признака.

Материалы и методы

В рамках данного исследования было проведено анонимное анкетирование. Анкета включала 21 вопрос, большая часть ответов на поставленные вопросы были закрытого типа, также присутствовали ответы, которые требовали выбрать нужный пункт или подчеркнуть его, там же находились свободные графы, которые необходимо было заполнить самостоятельно. Анкета состояла из пунктов, относящихся к социально-демографическим характеристикам (пол, возраст), к вредным привычкам (курение, употребление алкоголя), вопросы о семейном и медицинском анамнезе, о факторах профессиональной вредности (специальность, стаж работы, уровень физической активности в течение дня).

Пункты, относящиеся к факторам, связанным с риском развития варикозного расширения вен, касались физических параметров, в том числе массы тела, образа жизни, а также проведения профилактических мероприятий.

Расчет относительного риска развития заболевания проводился с использованием формулы $RR = (A/(A + B))/(C/(C + D))$, где А – количество человек, подвергшихся воздействию фактора и имеющих заболевание; В – количество человек, подвергшихся воздействию фактора, но не имеющих за-

болевание; С – количество человек, не подвергавшихся воздействию фактора, но имеющих заболевание; D – количество человек, не подвергавшихся воздействию фактора и не имеющие заболевание.

В анкетировании приняло участие 470 человек следующих возрастных категорий: от 18 до 35 лет – 36,2 % (170 человек), от 36 до 65 лет – 58,5 % (275 человек) и старше 65 лет – 5,3 % (25 человек).

Результаты

По результатам опроса было выяснено, что распространенность варикозного расширения вен распределяется следующим образом: от 18 до 35 лет – у 2,1 % женщин, от 36 до 65 лет – у 16 %, старше 65 лет – у 20,3 %. Можно отметить, что рост заболеваемости возрастает с повышением возрастной категории, достигая значимых значений в диапазоне от 36 до 65 лет у женщин.

Среди опрошенных с диагностированным варикозным расширением вен, наблюдается генетическая предрасположенность (у кого-либо из кровных родственников было также диагностировано данное заболевание) у 15 %, 5,3 % отметили отсутствие патологии у родственников и 2,1 % затруднились в ответе на поставленный вопрос. Можно предположить наличие влияния генетического фактора на развитие венозной патологии.

Среди тех, у кого не было диагностировано варикозное расширение вен нижних конечностей при наличии генетической предрасположенности, у 33 % обнаружены первые признаки развития заболевания (по классификации CEAP): 15 % соответствует проявлению класса C1 (наличие ретикулярных вен), 8,5 % – с проявлением признаков класса C2 (варикозно-измененные подкожные вены), 5,3 % – с проявлением признаков класса C3 (отек). Также у данной группы людей наблюдается ряд субъективных симптомов – 23,4 % женщин отмечают боль, жжение, тяжесть в ногах.

Процент опрошенных, имеющих избыточную массу тела, составил 48,9 % от все-

го количества участников анкетирования, из них 27,7 % имеют наследственную предрасположенность к данному заболеванию, у 19,1 % она отсутствует, а 2,1 % не были уверены в том, что у кого-то из их родственников было выявлено заболевание. У женщин данной группы присутствовало диагностированное варикозное расширение вен в 10,6 % случаев; появление признаков класса C1 и выше – 15 %; отсутствие признаков – 2,1 %. Среди анкетированных, у которых отсутствует наследственная предрасположенность, но наблюдается варикозное расширение вен у 4,3 % появление признаков класса C1 и выше; отсутствие каких-либо признаков – у 2 %.

При расчете доли относительного риска заболевания было выявлено, что группа женщин, имеющих избыточный вес, но не имеющих кровных родственников с признаками ВРВ, более подвержена появлению заболевания на 0,15, так как относительный риск в группе с наследственной предрасположенностью составила 1,25, без нее – 1,4.

По наличию вредных привычек нами было выделено две группы: курящие и употребляющие алкоголь. Группа курящих женщин составила 20,2 %, где имеют наследственную предрасположенность к ВРВ 6,4 %, при этом само заболевание не было диагностировано ни у одной из женщин, но у 4,3 % отмечалось проявление признаков класса C1 и выше. Об отсутствии наследственной предрасположенности сообщили 10,6 % женщин, где ВРВ выявлено у 3,2 %, а появление признаков класса C1 и выше наблюдается у 6,4 %, отсутствие каких-либо признаков – у 1 %. Доля относительного риска для группы с генетической предрасположенностью составила – 0,8, при ее отсутствии – 1,3. Таким образом, под воздействием курения риск развития ВРВ повышается на 0,5 у людей, не подвергающихся наследственному фактору.

Группа женщин, употребляющих алкоголь, составляет 88,2 % из числа анкетирова-

емых. Из них наследственную предрасположенность имеет 42,6 % женщин, где 10,6 % имеют подтвержденное ВРВ, 24,5 % имеют признаки ВРВ класса С1 и выше. Женщины, указывающие на отсутствие наследственности, составляют 39,4 %, где 3,2 % имеют ВРВ, 25,5 % – с признаками от С1 и выше.

Женщины, которые не употребляют алкоголь, составляют от общего числа 11,8 %, где наследственная предрасположенность наблюдается у 5,3 % (ВРВ у 4,3 %, наличие признаков С1 и выше – 1 %), отсутствие – у 6,5 % (ВРВ у 2,1 %, наличие признаков С1 и выше – у 3,2 %). При расчете риска заболевания у женщин с наследственностью относительная доля составила 0,8, а при ее отсутствии – 0,9, следовательно, риск появления признаков ВРВ на 0,1 повышается у лиц, употребляющих алкоголь и не имеющих наследственную предрасположенность.

Отмечается высокий процент заболеваемости среди рабочих, которые сообщили, что они проводят длительное время на работе в статическом положении (6 % проводят время стоя или сидя). Среди них наследственную предрасположенность имеют 44,7 % женщин, с диагностируемым ВРВ – 4,9 % случаев, с наличием признаков ВРВ класса С1 и выше – 23,4 %.

При сочетании длительного статического положения с физической активностью в течение дня было выявлено, что у 5,3 % женщин наблюдается высокая двигательная активность, при этом у 4,3 % было диагностировано ВРВ, а у 1 % – признаки ВРВ от С1 и выше; со средней двигательной активностью ВРВ отмечается у 6,4 % женщин, а признаки от класса С1 и выше у 10,6 %; с низкой двигательной активностью ВРВ выявлено в 4,3 % случаев, признаки ВРВ от С1 и выше – 11,7 %.

При отсутствии генетической предрасположенности (42,6 % случаев) ВРВ выявляется у 5,3 % женщин, а признаки от С1 и выше – у 25,5 %. В сочетании статического положения с высокой физической активностью

ВРВ не было диагностировано ни у одной из женщин, а также отмечается отсутствие его признаков; со средней двигательной активностью ВРВ выявлено в 3,2 % случаев, с признаками класса С1 и выше – у 18,1 %; с низкой двигательной активностью ВРВ наблюдается у 2,1 %, с признаками ВРВ – у 6,4 %.

При расчете относительной доли риска заболевания было установлено, что у женщин, проводящих длительное время в статическом положении и имеющих кровных родственников с признаками ВРВ, риск составляет 1,3, что на 0,6 больше, чем у женщин, не имеющих наследственную предрасположенность. Таким образом, длительное статическое положение вкпе с генетическим фактором повышает риск развития ВРВ.

Среди анкетированных 7,4 % не проводят в статическом положении большую часть дня, однако у 6,4 % имеются проявления ВРВ (от С1 и выше) и наличие следующих ответов – употребление алкоголя (6,4 %), курение (4,3 %), избыточная масса тела (4,3 %).

Среди профилактических мероприятий варикозного расширения вен у лиц с диагностированным ВРВ или лиц с предрасположенностью к ВРВ предпочтение отдается регулярным пешим прогулкам (72,3 %); отдыху с положением ног выше уровня сердца (15,9 %). Меньшее предпочтение отдается использованию компрессионного трикотажа и проведению закаливающих процедур (по 1,1 %). Есть и тот процент людей, которые не проводят какие-либо профилактические мероприятия (22,3 %).

Выводы

Было выявлено, что данное заболевание в большей степени диагностируется у женщин, которые имеют к нему наследственную предрасположенность. Наибольшая распространенность в данном исследовании наблюдалась у возрастной категории женщин от 36 до 65 лет.

В большей степени риску возникновения варикозного расширения вен подверг-

лись женщины, имеющие наследственную предрасположенность к заболеванию и проводящие большую часть времени в статическом положении. Еще одним предрасполагающим фактором в нашем исследовании оказалось курение среди анкетированных, не имеющих генетическую предрасположенность. Употребление алкоголя и избыточный вес оказали влияние на появление признаков заболевания в меньшей степени.

По данным опроса можно заключить, что в отношении профилактических мер по поддержанию здоровья наибольшее предпочтение отдается регулярным пешим прогулкам и отдыху с положением ног выше уровня сердца, однако есть значительное количество женщин, не проводящих какие-либо профилактические мероприятия. Следовательно, в данных группах следует вести более активную санитарно-просветительскую работу.

Литература/Reference

- 1 Tamozhanskaja A.V., Koval' M. V. Kompleksnaja fizicheskaja rehabilitacija bol'nyh varikoznym rasshireniem ven nizhnih konechnostej na poliklinicheskom jetape. *Slobozhans'kij naukovо-sportivnij visnik*. 2012;2(30):125–128.
- 2 Poserjaev A.V., Gumerov I.I., Krivoshhekov E.P., El'shin E.B. Diagnosticheskaja i lechebnaja taktika u bol'nyh varikoznoj bolezni'ju, oslozhennoj ostrym varikotromboflebitom. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2019;26-2:62–65.
- 3 Cherkasov E.S. Varikoz. Varikoznoe rasshirenie ven nizhnih konechnostej // Kosmos i civilizacija: proshloe, nastojashhee, budushhee. – Doneck: Doneckij nacional'nyj tehničeskij universitet, 2020. – S. 100–102.
- 4 Shanaev I.N. Sovremennye predstavlenija o mehanizmah razvitija varikoznoj i posttrombotičeskoj boleznej. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2020;1:105–125.
- 5 Novikov B.N. Varikoznaja bolezni' nizhnih konechnostej i beremennost'. *RMZh. Mat' i detja*. 2011;1:18–21.
- 6 Maksimova V.P., Culan K.O., Sanaja G.S., Temnjakova V.A., Tjusenko A.E. Prediktory riska hroničeskoj venoznoj nedostatočnosti: gendernye osobennosti. *Alleja nauki*. 2019;5(32):349–355.
- 7 Badtieva V.A., Truhacheva N.V., Aphanova T.V. Nizkochastotnoe «begushhee» magnitnoe pole v lechenii bol'nyh hroničeskoj venoznoj nedostatočnosti'ju nizhnih konechnostej. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2013;3(55):10–14.
- 8 Kulakova A.L. Sovremennye metody lečeniya varikoznoj bolezni nizhnej konechnosti. *Zhurnal nauchnyh statej zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017;12:47–51.

Авторская справка

Морозов Артем Михайлович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332

Сергеев Алексей Николаевич

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-9657-8063, SPIN-код 8817-0158

Аскеров Эльшад Магомедович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-2567-6088, SPIN-код 5529-8581

Малкаров Хизир Сагидович

врач-флеболог, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7», Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-0700-2354

**Жуков Сергей
Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-3145-9776, SPIN-код 7604-1244

**Беляк Мария
Александровна**

студентка 3 курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-6125-7676, SPIN-код 5449-6580

**Пельтихина Ольга
Владиславовна**

студентка 6 курса педиатрического факультета, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0003-4555-0439, SPIN-код: 3816-6700

УДК 616.127-004.18-28-06

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗАТРУДНИТЕЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАРИАНТА ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТКИ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

А.Г. Пронин, Е.А. Пожидаева, Е.В. Мельникова, Ю.А. Невзорова

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. В статье представлен клинический случай затруднительной верификации тяжести течения тромбоэмболии легочной артерии и сложности выбора варианта лечения пациентки с этим заболеванием.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, диагностика, эхокардиография, тропонин, стратификация риска ранней смерти, выбор терапии.

Для цитирования: Пронин А.Г., Пожидаева Е.А., Мельникова Е.В., Невзорова Ю.А. Клинический случай затруднительного определения варианта терапии у пациентки с тромбоэмболией легочной артерии. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):73–79. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.9>

A CLINICAL CASE OF DIFFICULT DETERMINATION OF THE TREATMENT OPTION FOR A PATIENT WITH PULMONARY EMBOLISM

A.G. Pronin, E.A. Pozhidaeva, E.V. Melnikova, Yu.A. Nevzorova

Moscow Medical University “Reaviz”, Moscow

Abstract. The article presents a clinical case of difficult verification of pulmonary embolism severity and difficulty of choosing a treatment option for a patient with this disease.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: pulmonary embolism, diagnosis, echocardiography, troponin, stratification of early death risk, choice of therapy

Cite as: Pronin A.G., Pozhidaeva E.A., Melnikova E.V., Nevzorova Yu.A. A clinical case of difficult determination of the treatment option for a patient with pulmonary embolism. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):73–79. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.9>



Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – высоко распространенное жизнеугрожающее заболевание, вызванное окклюзией артерий легких тромбозами из вен большого круга кровообращения [7, 9, 12].

Ежегодная заболеваемость ТЭЛА в мире варьирует от 39 до 115 человек на 100 тыс. населения [1]. В России по данным статистических отчетов Министерства здравоохранения ежегодно регистрируются 35–40 случаев на 100 тыс. человек [4]. Из них от 2,1 % до 6,2 % заканчиваются летально [3, 6].

Одной из причин высокой смертности при ТЭЛА является ее невысокая прижизненная диагностика, а ведь своевременная верификация и проведение адекватной терапии позволяют стабилизировать течение тромботического процесса и, соответственно, уменьшить смертность [5].

Внедрение алгоритма выбора тактики ведения на основании стратификации риска ранней смерти, предложенного экспертами Европейского общества кардиологов, является значительным шагом на пути к снижению летальности у больных ТЭЛА (табл. 1) [2].

Согласно данным критериям, пациентам с нестабильной гемодинамикой (наличием гипотонии или шока длительностью более 15 мин., не обусловленных аритмией или сепсисом), признаками перегрузки правого желудочка и повышенными значениями тропонинов показано проведение тромболитической терапии [1, 2, 10].

При стабильной гемодинамике риск первично определяется как невысокий, чаще всего таким пациентам показано проведение антикоагулянтной терапии. Исключение составляют пациенты промежуточно-высокого риска ранней смерти от ТЭЛА, которым возможно проведение тромболитической терапии при условии наличия выраженных признаков перегрузки правых отделов сердца и повреждения миокарда [8].

Порой на принятие решения о варианте лечения отводится немного времени, а клиническая картина и результаты инструментальных исследований не всегда могут соответствовать тяжести состояния, что собственно и затрудняет выбор объема терапии. В качестве примера приводим следующий клинический случай.

Таблица 1. Оценка риска 30-дневной летальности у пациентов с острой ТЭЛА

Риск ранней смерти		Параметры				Варианты терапии
		Шок или гипотония	Класс III–IV по PESI или sPESI ≥ 1	Признаки дисфункции правого желудочка	Повышенные сердечные маркеры	
Высокий		+	(+)*	+	(+)**	Тромболитическая
Промежуточный	высокий	–	+	Оба положительны		Тромболитическая или антикоагулянтная
	низкий	–	+	Один или оба положительны		Антикоагулянтная
Низкий		–	–	Оба отрицательны		Антикоагулянтная

Примечание: * при шоке/гипотонии их определение не нужно; ** одного позитивного достаточно даже при невысоком PESI.

Пациентка З., 44 года, поступила в стационар 25.10.2020 г. с направительным диагнозом – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). При поступлении предъявляла жалобы на выраженную одышку при минимальной физической нагрузке, головокружение, усиливающееся при смене положения тела, пресинкопальные и синкопальные состояния при ходьбе, жжение в грудной клетке с иррадиацией в обе лопатки, сердцебиение. Повышение артериального давления, инфаркт миокарда в анамнезе отрицает, толерантность к физической нагрузке удовлетворительная, любые хронические заболевания отрицает. Принимает комбинированные оральные контрацептивы (Ярина) около 10 лет. За 7 дней до госпитализации появился отек левой голени, по поводу чего самостоятельно не лечилась, к врачу не обращалась. За 3 дня до госпитализации присоединилась одышка. За 6 часов до госпитализации отметила выраженную слабость, резкое усиление одышки, головокружение, предобморочное и обморочное состояние (длительность до нескольких секунд), рецидивирующее при попытках перейти из горизонтального положения в вертикальное.

При поступлении состояние тяжелое. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Индекс массы тела: 27. Кожный покров нормального цвета и влажности, цианоза нет. Отек левой голени, которая в окружности на 2 см больше правой. Симптомы Мозеса и Хоманса положительные слева. Аускультативно дыхание жесткое, хрипов нет. Частота дыхательных движений 17 в минуту в покое. Сатурация кислорода артериальной крови без оксигенотерапии 98 %. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет. Пульс 115 уд./мин., ритмичный. Артериальное давление 125 и 90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не выступает из-под края реберной дуги.

Анализ крови при поступлении: лейкоциты – $16,51 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты – $4,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 92 г/л; тромбоциты –

$314 \times 10^9/\text{л}$; гематокрит – 30,9 %; хлориды – 102 ммоль/л; креатинин – 140,2 мкмоль/л; аспартатаминотрансфераза – 49 Ед/л; калий – 5,19 ммоль/л; аланинаминотрансфераза – 49 Ед/л; натрий – 132 ммоль/л, фибриноген – 4,71 г/л; протромбиновый индекс – 84 %; активное частичное тромбопластиновое время – 31,2 с; международное нормализованное отношение – 1,11; протромбиновое время – 14,4 с; тромбиновое время – 14,1 с; тропонин I – 0,039 нг/мл.

Так как пациентка поступила с подозрением на ОНМК, была осмотрена неврологом и выполнена компьютерная томография головного мозга, по результатам которых данных за острую неврологическую патологию не получено. Соответственно, генез синкопального состояния требовал уточнения.

Учитывая наличие отека левой голени консультирована сердечно-сосудистым хирургом. На основании осмотра и проведенного триплексного сканирования сосудов, у пациентки диагностирован окклюзивный тромбоз глубоких вен голени и подколенной вены слева.

Осмотрена кардиологом. Тяжесть состояния пациентки с высокой вероятностью обусловлена тромбоэмболией легочных артерий с источником из вен левой нижней конечности. Определен комплекс диагностических исследований для верификации данного заболевания, которые были незамедлительно выполнены.

Электрокардиограмма: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 115 уд./мин. Электрическая ось сердца нормально расположена. Депрессия сегмента ST в отведениях III, aVF, V3-V6 до 1 мм, там же отрицательные зубцы T (рис. 1).

ЭхоКГ: систолическая функция ЛЖ сохранена (фракция выброса – 61 %). Среднее давление в легочной артерии 32 мм рт. ст. Трикуспидальная регургитация 1 ст.

При КТ-ангиопульмонографии с внутривенным контрастным болюсным усилением препаратом Оптирей 350 в дозе 100 мл определяются тромботические мас-

сы в нижнедолевых и правой верхнедолевой артериях с распространением на сегментарные (рис. 2). В периферических отделах легких определяются единичные

плотные очаги и небольшие участки снижения воздушности (вероятнее всего инфаркт пневмония) в 6 и 10 сегментах справа.

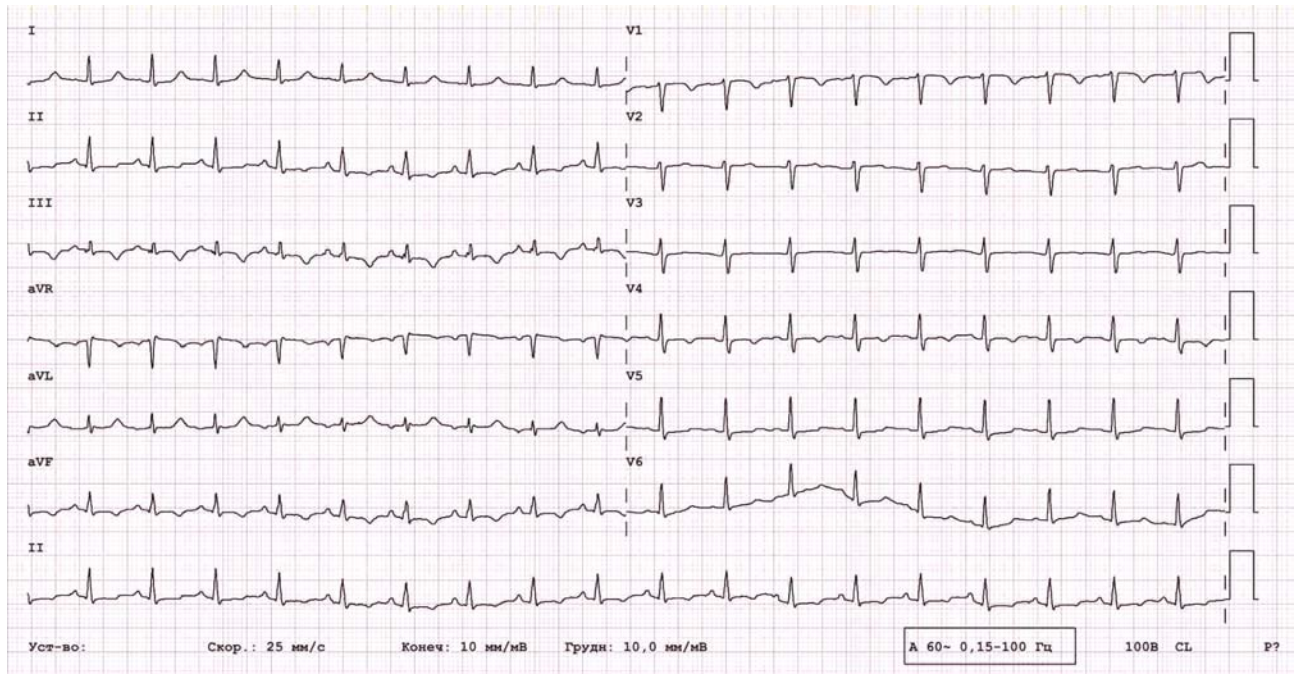


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки с ТЭЛА на момент поступления

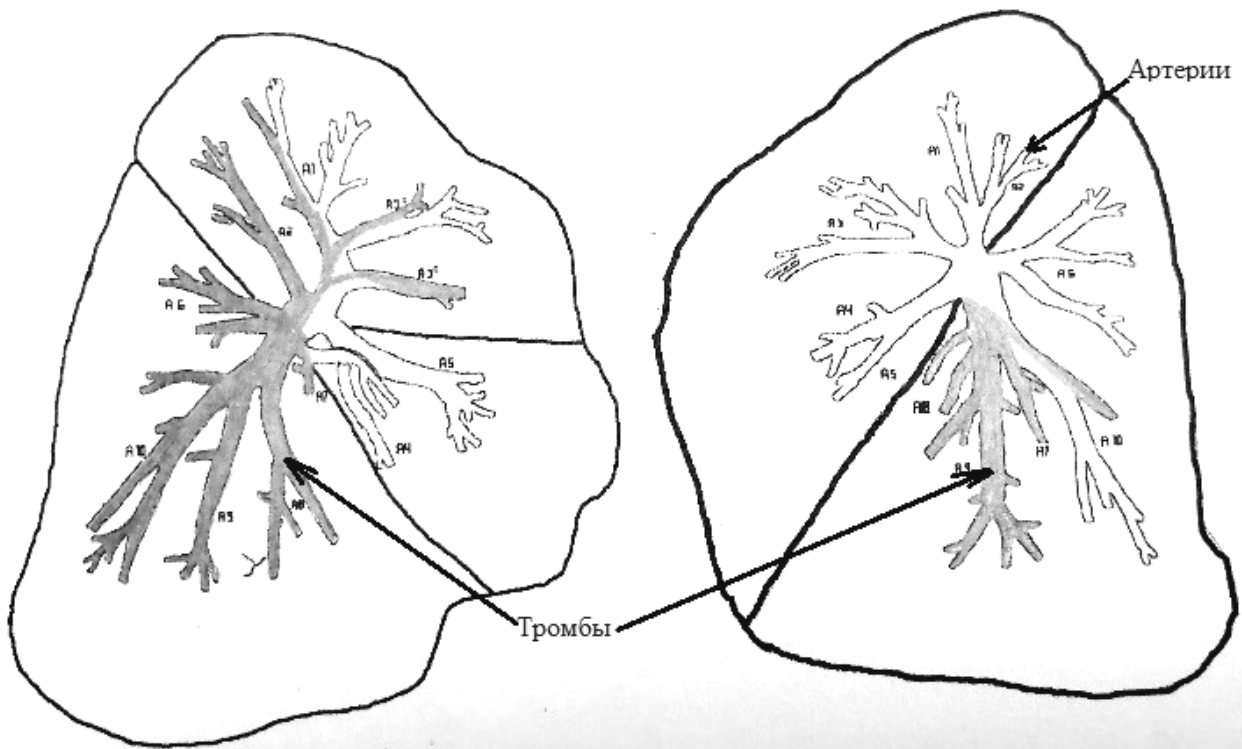


Рис. 2. Схема расположения тромботических масс в ветвях легочных артерий по результатам КТ-ангиопульмонографии

Учитывая полученные данные, было установлено, что пациентка переносит ТЭЛА с источником из вен нижних конечностей. Однако не было полной уверенности в ведущей роли данной патологии, так как для гемодинамически значимой ТЭЛА, в общепринятом понимании, не было высокого уровня проксимальной окклюзии легочных артерий (по данным КТ-ангиопульмонографии проксимальный уровень наличия тромботических масс был на уровне долевых артерий), не было признаков перегрузки правых отделов сердца при ЭхоКГ. А наличие на ЭКГ изменений и повышенного тропонина могло свидетельствовать об острой фазе инфаркта миокарда. Также необходимо было исключить наличие у пациентки продолжающегося кровотечения, учитывая уровень гемоглобина, и инфекционно-токсического шока, принимая во внимание наличие пневмонии на компьютерной томографии и лейкоцитоза $16,51 \times 10^9/\text{л}$.

С целью проведения дифференциальной диагностики, учитывая относительную стабильность пациентки, снижение уровня артериального давления до 90 и 60 мм рт. ст. при изменении положения тела длительно до нескольких секунд, в кратчайшие сроки было проведено следующее обследование.

Электрокардиограмма через 40 мин. после поступления: без динамики.

УЗИ органов брюшной полости и малого таза: свободной жидкости не обнаружено. Признаки множественных кист шейки матки, диффузного аденомиоза, миомы матки. Данных за продолжающееся кровотечение нет.

Анализ крови через 2 часа после поступления: тропонин I – 0,041 нг/мл; Д-димер – 6,16 нг/мл; лейкоциты – $15,33 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты – $4,3 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин – 81 г/л; тромбоциты – $294 \times 10^9/\text{л}$; гематокрит – 28,4 %; фибриноген – 5,19 г/л; протромбиновый индекс – 24 %; активное частичное тромбопластиновое время – 50,2 с; международное нормализованное отноше-

ние – 2,99; протромбиновое время – 31 с; тромбиновое время – 68 с; прокальцитонин-новый тест – 0,193 нг/мл.

Осмотрена хирургом, данных за желудочно-кишечное кровотечение нет.

Учитывая отсутствие признаков сепсиса, убедительных данных за острый инфаркт миокарда (на ЭКГ нет динамики, тропонин не нарастает), эти заболевания маловероятны. При ЭхоКГ установлена динамика, свидетельствующая о появлении признаков перегрузки правых отделов сердца: появилась дилатация правых камер сердца, с размером правого желудочка (45 мм в 4-х камерной позиции) превышающих размеры левого желудочка, возросла регургитация на трикуспидальном клапане до 3 ст., среднее давление увеличилось до 55 мм рт. ст., зарегистрировано расширение нижней полой вены до 22 мм со снижением ее спадения на вдохе до 10 %.

За время обследования у пациентки дважды отмечались рецидивы пресинкопального состояния, сопровождавшиеся снижением артериального давления до 80 и 60 мм рт. ст. Учитывая это, а также показатели дополнительной диагностики (результаты ЭхоКГ), которые позволили скорректировать степень тяжести течения заболевания, плюс отсутствие противопоказаний, а именно: стабильный уровень гемоглобина, хотя и сниженный на фоне хронической гинекологической патологии, отсутствие признаков острой хирургической патологии и патологии головного мозга, был выполнен системный тромболизис препаратом актилизе в дозе 100 мг внутривенно в течение двух часов.

На фоне проводимой терапии наблюдалось улучшение состояния пациентки в виде стабилизации гемодинамических показателей, отсутствия рецидивов пресинкопальных и синкопальных состояний, головокружения, уменьшения выраженности одышки, регрессирования болевых ощущений в грудной клетке и сердцебиения.

По результатам контрольных инструментальных исследований на следующие сутки

после проведенной тромболитической терапии в динамике также отмечена положительная динамика в виде уменьшения объема тромботическими массами легочных артерий, по данным КТ-ангиопульмонографии легочных артерий (тромботические массы сохраняются в правой нижнедолевой артерии с распространением на артерии 8–10 сегментов, а также в 2 сегментарной артерии справа и 9 сегментарной артерии слева) и уменьшения выраженности признаков перегрузки правых отделов сердца при ЭхоКГ (камеры сердца не дилатированы, трикуспидальная регургитация отсутствует, среднее давление в легочной артерии 34 мм рт. ст.).

Данный клинический случай интересен тем, что:

1. Лишний раз подтверждает трудности диагностики и выбора варианта лечения ТЭЛА. При наличии у пациентки в анамнезе факторов, свидетельствующих в пользу данного заболевания, таких как прием комбинированных оральных контрацептивов, отек левой голени, рецидивирующие пресинкопальные и синкопальные состояния, а также данные лабораторных и инструментальных обследований, в первые часы не было уверенности в ведущей роли ТЭЛА в тяжести состояния пациентки, что потребовало дополнительных дифференциально-диагностических исследований.

2. Свидетельствует о возможном «запаздывании» развития признаков перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ от клинической картины, в том числе у пациентов с гемодинамически значимой ТЭЛА, которое может быть обнаружено только при серии ЭхоКГ, что позволяет, при необходимости, своевременно пересмотреть объем терапии.

3. Впервые мы столкнулись с трудностями верификации риска ранней смерти от ТЭЛА по критериям Европейского обще-

ства кардиологов. Так, у пациентки имели место пресинкопальные и синкопальные состояния, сопровождавшиеся снижением артериального давления, однако они длились по несколько секунд, что не вполне характерно для пациентов с высоким уровнем смерти от ТЭЛА, а значит, не свидетельствует о четкой необходимости проведения тромболитической терапии. Уровень тропонина был незначительно повышен, а результаты ЭхоКГ при поступлении не свидетельствовали о наличии у пациентки признаков перегрузки правых отделов сердца, следовательно, риск смерти мог быть расценен как умеренно-низкий, что предполагает только лечение антикоагулянтами. Появление в динамике признаков выраженной дисфункции правого желудочка являлось определяющим в стратификации риска ранней смерти и проведении адекватной терапии. В тоже время декомпенсация сердечной деятельности у пациентки могла наступить и до установления или появления перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ, что высоко вероятно повлекло бы за собой смерть пациентки.

Выводы

1. Подтвержден тот факт, что не всегда наблюдается соответствие клинической картины и данных инструментального исследования. В частности, встречаются случаи, когда показатели ЭхоКГ «отстают» по времени от тяжести поражения легочных артерий у пациентов с гемодинамически значимым поражением легочных артерий.

2. В связи с возможностью «запоздального» появления признаков дисфункции правого желудочка не всегда возможно быстро и четко определить риск ранней смерти по критериям Европейского общества кардиологов, что ведет к затруднениям в принятии решений в выборе оптимальной тактики лечения.

Литература/Reference

- 1 Rekomendacii ESC po diagnostike i lecheniyu ostroj legochnoj embolii, razrabotannye v sotrudnichestve s Evropejskim respiratornym obshchestvom (ERS), 2019. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020;25(8): 180–239.
- 2 Kochmareva E.A., Kokorin V.A., Volkova A.L., Gordeev I.G., Veliev S.N., Gudkova I.A. Predikato-ry kratkosrochnyh oslozhnenij tromboembolii legochnoj arterii vysokogo i promezhutochnogo riska. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017;9:7–12. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-7-12>
- 3 Nikulina N.N., Terekhovskaya Yu.V. Epidemiologiya tromboembolii legochnoj arterii v sovremennom mire: analiz zabolevaemosti, smernosti i problem ih izucheniya. *Rossiiskij kar-diologicheskij zhurnal*. 2019;6: 103–108. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108>.
- 4 Bokeriya L.A., Zatevahn I.I., Kirienko A.A., Andriyashkin A.V. i dr. Rossiiskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij (VTEO). *Flebologiya. Nauchno-prakticheskij recenziruemyj zhurnal*. 2015;9(4):1–52. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-7-12>
- 5 Orudzheva S.A., Mitish V.A., Magomedova S.D., Ushakov A.A. i dr. Oslozhneniya tromboza glubokih ven: tromboemboliya legochnoj arterii i venoznaya gangrena nizhnih konechnostej (klinicheskoe nablyudenie). *Rany i ranevye infekcii. Zhurnal im. prof. B.M. Kostyuchyonka*. 2019;6(2):44–59.
- 6 Shval'b A.P., Krupnov N.M. Tromboemboliya legochnoj arterii v praktike patologoanatora i sudebno-medicinskogo eksperta. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2014;9(5):58–60.
- 7 Profilaktika i lechenie tromboembolii legochnoj arterii dlya vrachej pervichnogo zvena / T.V. Pavlova, G.G. Savel'eva, D.V. Duplyakov, E.A. Kurakina // Informacionno-instruktivnye materialy. Samarskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. Samarskij oblastnoj klinicheskij kardiologicheskij dispanser. Samara, 2007.
- 8 Bershtejn L.L. Tromboemboliya legochnoj arterii: klinicheskie proyavleniya i diagnostika v svete novyh rekomendacij Evropejskogo obshchestva kardiologov. *Kardiologiya*. 2015;4:111–119.
- 9 Vasil'ceva O.Ya. Zakonomernosti vozniknoveniya, klinicheskogo techeniya i iskhodov tromboembolii legochnoj arterii po dannym gosital'nogo registra patologii: avtoreferat dis. ... doktora medicinskih nauk: 14.01.05, 14.01.04 / Vasil'ceva Oksana Yaroslavna. Tomsk, 2014. 42 s.
- 10 Mazur B.S. Tromboemboliya legochnoj arterii. *Tverskoj kardiologicheskij klub*. Tver': Triada, 2012. 40 s.
- 11 Mullova I.S. Prognozirovanie iskhodov tromboembolii legochnoj arterii nevysokogo riska: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.05 / Mullova Irina Sergeevna. Samara, 2019. 110 s.
- 12 Bagrova I.V., Kuharchik G.A., Serebryakova V.I. i dr. Sovremennye podhody k diagnostike tromboembolii legochnoj arterii. *Flebologiya*. 2012;6(4):35–42.

Авторская справка

Пронин Андрей Геннадиевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
e-mail: lek32@yandex.ru
ORCID 0000-0002-8530-2467

Пожидаева Елена Александровна

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
e-mail: elena-poji@mail.ru
ORCID 0000-0002-7320-5360

Мельникова Екатерина Владимировна

студентка факультета «Лечебное дело», Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
e-mail: Personal602@gmail.com
ORCID 0000-0001-7301-4137

Невзорова Юлия Александровна

студентка факультета «Лечебное дело», Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
e-mail: nevza.2011@mail.ru
ORCID 0000-0002-8000-1200

Статья поступила 23.10.2020
Одобрена после рецензирования 10.11.2020
Принята в печать 17.11.2020

Received October, 23rd 2020
Approved after reviewing November, 10th 2020
Accepted for publication November, 17th 2020

УДК 618.14-006.36-089.87

ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННЫЙ СИНДРОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ (обзор литературы)

Э.Т. Нурмухаметова

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

Резюме. В работу включены опубликованные результаты отечественных и зарубежных исследований по течению и коррекции постэмболизационного синдрома, возникающего после эмболизации маточных артерий, при лечении симптомной миомы матки. Поиск статей проведен в базе Pubmed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, eLibrary.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: постэмболизационный синдром, миома матки, эмболизация маточных артерий.

Для цитирования: Нурмухаметова Э.Т. Постэмболизационный синдром при лечении миомы матки (обзор литературы). *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):80–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.10>

POSTEMBOLIZATION SYNDROME IN THE TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS (a review)

E.T. Nurmukhametova

Medical University “Reaviz”, Samara

Abstract. The work includes the published results of domestic and foreign studies on the course and correction of post-embolization syndrome that occurs after embolization of the uterine arteries in the treatment of symptomatic uterine fibroids. The articles were searched in the Pubmed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, and eLibrary databases.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: postembolization syndrome, uterine fibroids, uterine artery embolization.

Cite as: Nurmukhametova E.T. Postembolization syndrome in the treatment of uterine fibroids (a review). *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):80–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.10>



Миома матки является распространенной опухолью женской репродуктивной системы, встречается у 30–80 % женщин, из которых у 50 % является симптомной [1, 2]. Основные симптомы миомы матки – маточные кровотечения, приводящие к анемии; боли; нарушение работы соседних органов; бесплодие. Эмболизация маточных артерий, впервые предложенная в 1995 году [3], в настоящее время зарекомендовала себя как малоинвазивный высокоэффективный метод лечения миомы матки с низким процентом осложнений [2, 4]. В послеоперационном периоде после эмболизации маточных артерий (ЭМА) в 96–100 % случаев возникает симптомокомплекс, называемый постэмболизационным синдромом (ПЭС) [1, 2, 5]. ПЭС характеризуется болевым синдромом, метроррагией, гипертермией, лейкоцитозом, дизурией, нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, нарушениями гемостаза [6]. Существует классификация степени тяжести ПЭС по предложенной шкале Ю.Э. Доброхотовой и соавторами (табл. 1), где легкая степень – до 7 баллов, средняя – от 8 до 14 баллов, тяжелая – от 15 до 21 балла.

ПЭС разделяют на ранний и поздний. Ранний ПЭС длится до 4 недель, поздний – до 12 месяцев. В период острой ишемии с 1-х по 10-е сутки наиболее выражен болевой симптом. В период с 1-го месяца до 6-ти месяцев наступает период хронической ишемии и некроза узла. С 6-го по 12-й месяц – миолизис и кальциноз узла [1, 6].

Этиология и патогенез

В результате закупорки сосудов, питающих миому матки, возникает ишемия, дегенеративные процессы в узле. Механизм развития ПЭС многогранен. Микроциркуляция при ишемии в связи с падением давления в приносящих артериях и артериолах значительно снижается. Это приводит к уменьшению доставки кислорода и энергетических веществ тканям (циркуляторная гипоксия), накапливаются продукты обмена веществ в тканях: молочная, пировиноградная кислота, что вызывает сдвиг pH в кислую сторону. Нарушение обмена веществ сначала приводит к обратимым, а затем необратимым повреждениям ткани, возникает омертвление тканей, называемое инфарктом.

Таблица 1. Балльная оценка ПЭС

Симптомы	Степень выраженности, баллы			
	0	I	II	III
Боли (в баллах по шкале ВАШ самооценки)	отсутствие	незначительные, до 3 баллов	умеренные, 4–7 баллов	сильные, 8–10 баллов
Выделения из половых путей (объем, продолжительность)	отсутствие	скудные, до 1 недели	умеренные, до 2 недель	обильные, до 3–4 недель
Гипертермия	до 37,0 °C	37,1–37,5 °C	37,6–38,0 °C	> 38,1 °C
Лейкоцитоз	< 9×10 ⁹	9–11×10 ⁹	11–14×10 ⁹	> 14×10 ⁹
Гиперфибриногенемия/АЧТВ	отсутствие / не изменено	> 4 г/л / не изменено	отсутствие / < 20 с	> 4 г/л / < 20 с
Дизурия	отсутствие	чувство тяжести в области мочевого пузыря	нарушение мочеиспускания	задержка мочи > 1 суток
Нарушения со стороны ЖКТ	отсутствие	вздутие живота	вздутие живота, тошнота	парез кишечника, рвота
Нарушения со стороны ССС (тахикардия)	отсутствие	90–100 уд./мин	100–110 уд./мин	> 110 уд./мин

При ишемии образуются ФАВ (брадикинин, субстанция Р, биогенные амины), вызывающие раздражение нервных окончаний и имеющие большое значение в механизме возникновения парестезии и боли. Ткани в области ишемии перерождаются, и на их месте образуются рубцы (соединительная ткань) [7]. Продукты распада тканей всасываются в кровь. Появляется ответная реакция организма на эндотоксины в виде ПЭС.

При исследовании локального кровотока после ЭМА было выявлено, что болевой симптом возникает вследствие ишемии неизмененного миометрия и эндометрия, где в первые часы и сутки кровоток значительно уменьшался, а впоследствии восстанавливался и боли уменьшались. А кровоток в миоматозных узлах в исследуемое время отсутствовал [6, 8]. В результате множества анастомозов между периферическими капиллярными сосудами неизмененный миометрий и эндометрий получают кровоснабжение из других сосудов внутренней подвздошной артерии. Другим механизмом развития болевого симптома является давление на окружающий миометрий со стороны увеличенного в размерах миоматозного узла, связанного с его отеком в результате ишемии после ЭМА [6].

В литературе описана стресс-реакция организма в ответ на окклюзию маточных артерий в виде увеличения концентрации в крови провоспалительных (IL-1, IL-6, TNF α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов, гормонов стресса (АКТГ, кортизол), уровня глюкозы, С-реактивного белка. Нарастание болевого синдрома отмечено через 4–8 часов после ЭМА и совпадает по времени с максимальным приростом иммунобиохимических маркеров стресса, и сохранялось в течение 1–2 суток послеоперационного периода. Повышение уровня IL-1 в ЦНС способствует увеличению выработки ЦОГ-2 нейронами головного и спинного мозга с последующим повышением простагландинов E₂, что приводит к гипералгезии. IL-1 стимулирует центральную сенситизацию путем активации глиальных кле-

ток, вырабатывающих медиаторы боли – субстанции Р, глутамат, NO-синтетазу, и ведет к формированию нейрогенного воспаления. IL-6, ответственный за индукцию системного воспалительного ответа, участвует в формировании болевого синдрома, воздействуя преимущественно на спинальные механизмы ноцицепции. В ответ на выработку провоспалительных цитокинов по типу обратной связи происходит синтез противовоспалительных цитокинов [5, 9].

Основные клинические проявления ПЭС

По данным разных авторов болевой симптом развивается у 86–100 % пациенток через 2–3 часа после ЭМА в течение первых суток, достигая максимума через 8–12 часов, уменьшается на 3–5 сутки, и практически исчезает к 7 суткам, возможна длительность 2–4 недели [1, 2, 5, 6]. У 18–19 % – боли имели выраженный характер (7–10 баллов по ВАШ) [5, 10]. Интенсивность и прогнозирование болевого синдрома связывают с размерами и количеством миоматозных узлов: чем больше миома матки, тем интенсивнее боли [6, 11, 12]. Однако, ряд исследователей не связывают размеры миоматозных узлов с выраженностью болевого симптома [2, 10, 13].

Коллектив авторов отмечает, что у 2,8 % пациенток с размером миомы матки до 12 недель и у 7,3 % с миомой более 12 недель после ЭМА возникал стойкий парез кишечника с рвотой, что связывают с рефлекторным действием ишемизированных участков матки при субсерозно-мышечных узлах на близлежащие интимно располагающиеся органы или транзиторной ишемией кишечника в результате случайной частичной эмболизации верхней брыжеечной артерии [1, 6].

Кровянистые выделения из половых путей после ЭМА по разным данным встречаются у 19,4–92,6 % пациенток, в основном с интерстициальным, интерстициально-субмукозным и субмукозным расположением узлов [2, 6]. Кровотечение появляется

вследствие отторжения некротизированного эндометрия. Интенсивность метроррагий зависит от размеров узлов: при крупных узлах более 10 см – умеренные выделения, при малых – скудные. Появляются кровавистые выделения на 1–3 сутки после ЭМА, длительность варьирует от 6 суток до 6 недель [6]. Возможно развитие интенсивных кровотечений при рождающихся некротизированных субмукозных узлах, что приводит к необходимости проведения гистерорезектоскопии [1, 14]; при угрожающих кровотечениях при крупных миомах матки с интерстициальным расположением узла – к гистерэктомии [2, 6].

Повышение температуры тела от 37,5 °С до 39 °С в послеоперационном периоде в конце первых суток встречается по данным ряда авторов у 6–87,5 % [2, 6, 15]. Нормализация температуры тела происходит к 3–6 суткам. Было отмечено, чем больше размер матки, тем выше температура, что связано с большим очагом ишемии и некроза [6, 11, 12]. Другие исследователи считают, что нет зависимости между размерами миомы матки и длительностью, степенью выраженности гипертермии после ЭМА [10, 13]. Одной из причин гипертермии в 1,2 % случаях являются инфекционные осложнения в виде эндометрита, которые требуют своевременной диагностики, и чаще отмечены при субмукозном расположением узлов [1, 2, 6, 15]. Совместно с гипертермией на 2–3 сутки после ЭМА в крови отмечается лейкоцитоз, повышение СОЭ у 67,6 % пациенток. Они сохраняются на протяжении 5–10 дней [6]. В ретроспективном обзоре 78 пациенток в течение 24 часов после ЭМА, у 86 % отмечалось повышение лейкоцитов крови, при этом у 21 % пациенток – выше $11 \times 10^9/\text{л}$ [16]. Лейкоцитоз ожидаем в послеоперационном периоде, и в большинстве случаев не является признаком инфекционного процесса [6].

В послеоперационном периоде у пациенток отмечаются изменения крови в виде гиперкоагуляции. В ряде исследований бы-

ло выявлено у 9,9–32,9 % пациенток увеличение фибриногена до 4,5–6 г/л; у 9,5 % – снижение АЧТВ, не зависящие от размеров миомы матки [6, 17]. В исследованиях Сюткина И.П. и др. в анализах крови на маркеры свертывающей системы, неоднократно взятых у пациенток до и после ЭМА, выявлен рост показателей, что указывало на претромботическое состояние пациенток [18].

Помимо вышеуказанных признаков ПЭС может проявляться в виде нарушения функции мочеиспускания – дизурии, задержки мочи; тахикардии; связанных с болевым синдромом [1, 6].

Профилактика и лечение ПЭС

При первом консультировании пациентки о лечении миомы матки методом ЭМА необходимо освещать вопросы возникновения боли и других симптомов ПЭС в послеоперационном периоде. У пациентов, которые ожидали появления болей и не считали это осложнением, восприятие боли и беспокойство уменьшались [8]. Возможно прогнозирование степени тяжести ПЭС на основании исследования объема миоматозных узлов, периферической микроциркуляции, показателей свертывающей системы и своевременное начало профилактического лечения в до или раннем послеоперационном периоде [10, 11, 12, 17].

Известно, что при применении в качестве эмболизирующего вещества эмболов TAGM значительно ниже болевой симптом ($p < 0,0001$) и меньше необходимость использования анальгетиков в раннем послеоперационном периоде, чем при применении желатиновых губок [19].

В настоящее время разработаны различные схемы адекватного обезболивания наркотическими или ненаркотическими анальгетиками короткого и длительного действия, нестероидными противовоспалительными препаратами, применения транквилизаторов в зависимости от интенсивности болей [1, 2, 6, 8, 19].

Одна из них – использование болюсной системы введения морфина в первые 24 часа после ЭМА, контролируемой самим пациентом. С целью увеличения анальгезирующего эффекта морфина были предприняты попытки его сочетания с кетаминном, что не влияло на эффективность морфина [20]. В исследовании прием внутрь оксикодона с морфином не дал преимущества в уменьшении болей и вызвало увеличение тошноты и рвоты [21], однако, добавление контролируемого введения оксикодона в до- и после ЭМА обеспечивает эффективную анальгезию и уменьшает дозу приема морфина [13].

Bilhim T. и др. разработали схему лечения боли с применением только НПВС с различной длительностью действия по времени анальгезирующего эффекта: до, во время и после ЭМА [22]. Они предлагают перед процедурой введение внутривенно или внутрь НПВС (напроксен и пироксикам с периодом полувыведения 14–36 часов) для контроля боли во время и после ЭМА, уменьшая воспаление, присутствующее в миоме матки. Затем, во время процедуры ЭМА вводить внутриаартериально противовоспалительный препарат кетопрофен с периодом полувыведения 2,5 часа, смешав с эмболизирующими веществами (PVA). После процедуры внутривенно или внутрь – кеторолак и пироксикам. При выписке пациенты остаются на НПВП терапии напроксеном ректально в свечах или внутрь для уменьшения боли, связанной с воспалением/ишемией. При предложенной схеме лечения средняя оценка боли при выписке – 0,9 баллов; а в первые 4–6 часов после ЭМА составляет 2,5 балла (шкала 0–10), что значительно ниже обычных средних значений в 4–5 баллов [2, 23, 24].

Болевой синдром и прием неселективных НПВП внутрь может сопровождаться нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта – рвотой, тошнотой. Для уменьшения рвоты пациенткам рекомендуют омепразол, который является ингибитором протонного насоса [2, 6], или исполь-

зование селективных НПВП (ЦОГ-2) [5, 9]. Для дальнейшего уменьшения рвоты омепразол сочетают с метоклопрамидом.

С целью лечения болевого симптома и снижения применения наркотических средств после ЭМА успешно применяют метод местного абдоминального блока гипогастрального нерва 1 % раствором лидокаина. После чего всех пациентов выписывают в день проведения ЭМА, только 5 % возвращаются в стационар для дальнейшего лечения выраженного ПЭС [8, 25, 26]. Блок в месте входа верхнего гипогастрального нерва на передней брюшной стенке на 2–5 см ниже пупка уменьшает ишемическую боль после ЭМА. У пациентов с блокадой гипогастрального нерва прием наркотических анальгетиков не понадобился, средний показатель боли соответствовал 2,7 баллам, длительность болей была в среднем до 5 дней, чем у другой группы – до 7 дней с приемом наркотических анальгетиков [25, 26].

В проспективном рандомизированном контрольном исследовании Kim S.Y. et al. (2016) показали, что введение однократной дозы 10 мг внутривенного дексаметазона за 1 час до операции было эффективным в снижении воспаления и боли в течение первых 24 часов после процедуры. Употребление опиатов не отличалось между контрольной и дексаметазоновой группами, но интенсивность боли и частота тошноты и рвоты были ниже в группе пациентов, получавших дексаметазон. Кроме этого, по сравнению с группой плацебо, у пациентов, получавших дексаметазон, в течение первых 24 часов после ЭМА наблюдалось достоверно более низкое содержание воспалительных факторов, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-6 и кортизол [9].

Сразу после ЭМА внутриаартериальное введение 10 мл 1 % лидокаина в маточную артерию в течение 15 секунд в проспективном рандомизированном контрольном исследовании показало уменьшение боли и снижение приема опиатов. Авторы также выявили, что применение лидокаина до

процедуры ЭМА не допустимо, так как это приводит к неполному некрозу миомы матки, вероятно, из-за вазоспазма и применения эмболов более малых размеров во время ЭМА [27, 28].

Ряд авторов в своих исследованиях отмечают положительный анальгезирующий эффект от применения электроакупунктуры в сравнении с местной анестезией [23]. У обследуемых пациенток выраженность боли после ЭМА в группе А с электроакупунктурной анестезией составила 3 балла и 4,49 – в группе В с местной анестезией ($p = 0,02$). Перед выпиской соответственно: в группе А – 0,97 и в группе В – 2,11 баллов ($p = 0,0001$). У данных пациенток различий в результатах ЭМА по размеру миомы между группами через 6 месяцев не выявлено.

При применении эпидуральной анестезии для купирования болей в послеоперационном периоде отмечается хороший анальгезирующий эффект [12, 29]. По шкале ВАШ через 6 часов боли на фоне эпидуральной анестезии в среднем – 2 балла, чем при обычной анестезии морфином – 3,56 балла. Хотя экономические затраты в течение 24 часов на эпидуральную анестезию после ЭМА в 2 раза выше и риск осложнений выше в 2,45 раз, чем болюсная анестезия морфином.

Лечение при скудных и умеренных кровянистых выделениях не проводится. Рекомендуется проведение ЭМА в предменструальном периоде для совпадения метроррагии с физиологической менструацией по времени, что приводит к уменьшению психоэмоционального напряжения пациенток [6, 24].

Коррекция гипертермии, лейкоцитоза и СОЭ, как признаков воспаления, проводится с применением НПВС, которые используются с целью купирования боли, вместе с инфузионной и антибактериальной терапией по показаниям [1, 2]. При сочетании миомы матки с хроническими инфекционными заболеваниями половой сферы обосновано применение лимфогенной антибиотикоте-

рапии после ЭМА. Послеоперационный период у данной группы пациенток до предложенного лечения характеризовался болевым симптомом, выраженным лейкоцитозом, гипертермией, сухостью во рту, тошнотой, рвотой, патологическими выделениями из влагалища и сохранением клинической симптоматики на фоне внутривенного, внутримышечного введения антибиотиков [15].

В зависимости от семейного анамнеза, наличия генетических мутаций, отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, размеров миомы матки сформированы дополнения в классификацию степени риска послеоперационных тромбоэмболических осложнений и соответствующая лечебная коррекция [6, 17, 18], в которой при IA степени – компрессия нижних конечностей эластичными бинтами и ранняя активация; при IB – дезагреганты; при IC – низкомолекулярные гепарины через 8 часов после ЭМА в течение 7 дней. В связи с этим необходимо лечение гемостазиологических нарушений, профилактика возможных тромбозов в послеоперационном периоде: компрессионные чулки на нижние конечности, раннее вставание с постели при трансрадиальном доступе ЭМА, дезагрегантная и антикоагулянтная терапия по показаниям. По данным литературы известно, что пациентки, перенесшие (пан)гистерэктомию на второй день после операции имеют статистически достоверно более грубые изменения гемостазиологических показателей в сравнении с больными после ЭМА [17, 18]. Применение венопротекторной терапии позволяет снизить выраженность ПЭС, особенно у больных с венозно-лимфатической недостаточностью нижних конечностей [30].

Поздний период

Поздний ПЭС развивается в течение 12 месяцев после ЭМА. В этот период при субмукозных миомах матки происходит самостоятельная трансцервикальная экспульсия субмукозных узлов у 1,8–15 % па-

циенток или кровотечение при субмукозных узлах на широком основании, требующее вмешательства в виде гистерорезектоскопии [2, 6, 14, 31]. При синехиях полости матки проводится гистероскопический адгезиолизис. Часть субсерозных узлов в результате миграции образует ножку, им необходима лапароскопическая миомэктомия [1, 2, 5].

Редкие осложнения

Известно редкое осложнение через месяц после ЭМА – некроз матки с развитием сепсиса, закончившийся лапаротомией, гистерэктомией [32]. В литературе описаны 10 случаев пиомиомы после ЭМА с узлами 7–10 см, в одном случае выполнен лапароскопический дренаж в связи с перфорацией пиомиомы с сохранением матки; в семи – гистерэктомия; в двух случаях – трансервикальное дренирование без удаления матки [33]. Осложнения после ЭМА включают постоянную аменорею (0–3 % для женщин моложе 45 лет, 20–40 % для женщин старше 45 лет), длительные выделения из влагалища (2–17 %), изгнание ми-

омы, септицемию (1–3 %), тромбоэмболию легочной артерии (< 1 %) и неэффективную эмболизацию [34]. Менее распространенные осложнения включают инфекцию, замедленную реакцию контрастного вещества, инфекцию мочевыводящих путей или задержку мочи, а также повреждение нерва или сосуда в месте доступа. Менее 1 % пациенток нуждаются в гистерэктомии из-за осложнений ЭМА. Три смертельных случая были зарегистрированы после ЭМА, включая тромбоэмболию легочной артерии, сепсис от пиометры и смерть от рака яичников [35].

Заключение

Необходимо продолжить изучение вопросов прогнозирования тяжести, своевременной профилактики и лечения ПЭС. Правильная и своевременная корректировка данного синдрома способствует уменьшению выраженности его проявлений, осложнений и формированию у пациентки положительного мнения о данном методе лечения.

Литература/Reference

- 1 Adamyan L.V., Andreyeva Ye.N., Artymuk N.V., Belotserkovtseva L.D., Bezhenar V.F., Gevorkyan M.A. i dr. Mioma matki: diagnostika, lecheniye i reabilitatsiya. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2017;23(S6):503–552. (In Russ.).
- 2 Kohi M.P., Spies J.B. Updates on uterine artery embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35:048–055. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1636521>.
- 3 Ravina J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigneron N., Bouret J.M., Houdart E., Aymard A. et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*. 1995 Sep. 9;346(8976):671–672. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)92282-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)92282-2). PMID: 7544859.
- 4 Spies J B. Current evidence on uterine embolization for fibroids. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(04):340–346.
- 5 Khabarov D.V., Syutkina I.P., Koroleva Ye.G., Smagina A.A., Kochetkova M.V., Demura A.YU. Dinamika markerov stress-reaktsii pri embolizatsii matochnykh artery. *Byulleten sibirskoy meditsiny*. 2017;16(3):156–165 (In Russ.).
- 6 Embolizatsiya matochnykh artery. Novyye tekhnologii v operativnoy ginekologii i akusherstve / S.A. Kapranov i dr. ; pod red. YU. E. Dobrokhotovoy. – Sankt–Peterburg : Eksten Medikal, 2013. – 109 s. (In Russ.).
- 7 Patofiziologiya. Klinicheskaya patofiziologiya : uchebnik dlya kursantov i studentov voyenno-meditsinskih vuzov. V 2 tomakh. T. 1. Patofiziologiya / pod red. prof. V. N. Tsygana. – Sankt–Peterburg : SpetsLit, 2018. – 430 s. (In Russ.).
- 8 Spencer E. B., Stratil P., Mizones H. Clinical and Periprocedural Pain Management for Uterine Artery Embolization. *Semin. Intervent. Radiol*. 2013 Dec;30(4):354–363.
- 9 Kim S.Y., Koo B.N., Shin C.S., Ban M., Han K., Kim M.D. The effects of single-dose dexamethasone on inflammatory response and pain after uterine artery embolisation for symptomatic fibroids or adenomyosis: a randomised controlled study. *BJOG*. 2016;123(04):580–587.

- 10 Nurmukhametova E.T., Shlyapnikov M.Ye. Prognostic criteria of the severe postembolization syndrome in patients with uterine myoma. *Vestnik RGMU*. 2020;1:70–78. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.006> (In Russ.).
- 11 Antropova, Ye. YU., Korobov V.V. Otsenka postembolizatsionnogo sindroma u patsiyentok s miomoy matki. *Meditsinsky almanakh*. 2011;6:134–137 (In Russ.).
- 12 Sosin S. A., Privorotsky V. V., Zazerskaya I. Ye., Kustarov V.N. Prognosticheskiye priznaki vyrazhennosti bolevogo sindroma posle embolizatsii matochnykh artery u zhenshchin s leyomiomoy matki. *Ginekologiya*. 2017;19(5):30–33 (In Russ.).
- 13 Freire G.M., Cavalcante R.N., Motta-Leal-Filho J.M., Messina M., Galastri F.L., Affonso B.B. [et al.]. Controlled-release oxycodone improves pain management after uterine artery embolisation for symptomatic fibroids. *Randomized Controlled Trial. – Clin. Radiol.* 2017 May;72(5):428.e1-428.e5. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.12.010> PMID: 28093132.
- 14 Grishin I.I., Hachaturyan A.S., Ibragimova D.M., Dobrohotova YU.EH. Lechenie submukoznykh miomatoznykh uzlov metodom ehmbolizatsii matochnykh arterij. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;10:48–51 (In Russ.).
- 15 Gaydukov S.N., Konovalova M.V., Vorobtsova I.N., Libova T.A. Patogeneticheskoye obosnovaniye limfogennoy antibiotikoterapii posle embolizatsii matochnykh artery pri miome matki. *Vestnik Novgorodskogo universiteta*. 2018;5(111):23–26 (In Russ.).
- 16 Ganguli S., Faintuch S., Salazar G. M., Rabkin D.J. Postembolization syndrome: changes in white blood cell counts immediately after uterine artery embolization. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2008 Mar;19(3):443–445. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2007.11.021> PMID: 18295706.
- 17 Dobrohotova YU.E., Benediktova M.G., Leontyev S.G., Allakhverdiyev S.A. Prognozirovaniye i profilaktika tromboticheskikh oslozhneniy u bolnykh s miomoy matki posle embolizatsii matochnykh artery i gisterektomii. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2009;1:35–39 (In Russ.).
- 18 Syutkina I.P., Khabarov D.V., Rakitin F.A., Kochetkova M.V., Ineshina A.D. Kompleksnaya otsenka izmenenii svertyvayushchei sistemy krovi v perioperatsionnom periode pri embolizatsii matochnykh arterii. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;12:133–139 (In Russ.).
- 19 Katsumori T., Arima H., Asai S., Hayashi N., Miura H. Comparison of Pain Within 24 h after Uterine Artery Embolization with Tris-Acryl Gelatin Microspheres Versus Gelatin Sponge Particles for Leiomyoma. *Cardio-vasc. Intervent. Radiol.* 2017 Nov;40(11):1687–1693. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1691-4> PMID: 28508254.
- 20 Jensen L. L., Handberg G., Helbo-Hansen H. S., Skaarup I., Lohse T., Munk T. [et al.]. No morphine sparing effect of ketamine added to morphine for patient-controlled intravenous analgesia after uterine artery embolization. *Randomized Controlled Trial. - Acta Anaesthesiol. Scand.* 2008 Apr;52(4):479–486. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01602.x> PMID: 18339153.
- 21 Konstantatos A. H., Kavnoudias H., Stegeman J. R., Boyd D., Street M., Bailey M. [et al.] A randomized, double-blind, placebo-controlled study of preemptive oral oxycodone with morphine patient-controlled anesthesia for postoperative pain management in patients undergoing uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2014 Oct;37(5):1191–1197. <https://doi.org/10.1007/s00270-014-0913-2> PMID: 24981461
- 22 Bilhim T., Pisco J.M. The Role of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in the Management of the Post-Embolization Symptoms after Uterine Artery Embolization. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010 May 26;3(6):1729–1738.
- 23 Pisco J. M., Tsuchiya M., Bilhim T., Duarte M., Santos D., Oliveira A.G. Uterine artery embolization under electroacupuncture for uterine leiomyomas. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2009 Jul;20(7):863–870. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.03.045> PMID: 19555885.
- 24 Spiridonova N. V., Basina E.I., Shatunova E.P. Otsenka klinicheskoi effektivnosti embolizatsii matochnykh arterii i tempov regressii miomatoznykh uzlov v kachestve operativnogo metoda lecheniya miomy matki // Materialy VII Mezhdunar. kongr. po reproduktivnoi meditsine. Sb. tez. – Moskva, 2013. – S. 378–380 (In Russ.).
- 25 Binkert C.A., Hirzel F.C., Gutzeit A., Zollkofer C.L., Hess T. Superior hypogastric nerve block to reduce pain after uterine artery embolization: advanced technique and comparison to epidural anesthesia. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2015;38(05):1157–1161.

- 26 Yoon J., Toonsi F., Valenti D., Muchantef K., Cabrera T., Boucher L. Superior Hypogastric Nerve Block (SHGNB) as post uterine artery embolization (UAE) analgesia: a prospective, randomized, double-blinded study. Paper presented at: Annual Meeting of the Society of Interventional Radiology. – March 8. – 2017. – Washington, DC.
- 27 Noel-Lamy M., Tan K.T., Simons M.E., Sniderman K.W., Mironov O., Rajan D.K. Intraarterial lidocaine for pain control in uterine artery embolization: a prospective, randomized study. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2017;28(01):16–22.
- 28 Duvnjak S., Andersen P.E. Intra-arterial lidocaine administration during uterine fibroid embolization to reduce the immediate postoperative pain: a prospective randomized study. *CVIR Endovasc.* 2020 Dec;3(1):10. <https://doi.org/10.1186/s42155-020-0099-4> PMID: 32037475
- 29 Van der Kooij S. M., Moolenaar L. M., Ankum W. M., Reekers J.A., Mol BW.J., Hehenkamp W.J.K. Epidural analgesia versus patient-controlled analgesia for pain relief in uterine artery embolization for uterine fibroids: a decision analysis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2013 Dec;36(6):1514–1520.
- 30 Yudina T. A., Manukhin I.B., Tikhomirov A.L. Optimizatsiya postembolizatsionnogo perioda u bol'nykh miomoi matki. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2017;12:110–114 (In Russ.).
- 31 Ochmanek E., Brown M. A., Rochon P. J. Fibroid Expulsion after Uterine Artery Embolization. *Semin. Intervent. Radiol.* 2019 Jun;36(2):126–132.
- 32 Mutiso S. K., Oindi F. M., Hacking N. [et al.]. Uterine Necrosis after Uterine Artery Embolization for Symptomatic Fibroids /– Text : electronic. *Case Rep Obstet. Gynecol.* 2018 May 28;2018. – Article ID 9621741. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/crig/2018/9621741> (date of access: 31.01.2021).
- 33 Yu Q., Gabriel G., Hoffman M., Sanampudi S., Jassim T., Raissi D. Uterine-sparing management of pyomyoma after uterine fibroid embolization. *Radiol. Case Rep.* 2019 Jun. 12;14(8):1031–1035. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.05.009> PMID: 31236185.
- 34 Dariushnia S.R., Nikolic B., Stokes L.S., Spies J.B. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc. Interv. Radiol.* 2014 Nov;25(11):1737–47. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.08.029>
- 35 Silberzweig J.E., Powell D.K., Matsumoto A.H., Spies J.B. Management of uterine fibroids: a focus on uterine-sparing interventional techniques. *Radiology.* 2016;280(3):675–692.

Авторская справка

Нурмухаметова

Эльмира Тимеровна

кандидат медицинских наук, кафедра акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения, Медицинский университет «Ревиз», Самара, Россия
e-mail: nurelm@yandex.ru
ORCID 0000-0002-4529-6920

УДК 616.12-008.3

ЭКСТРАСИСТОЛИЯ: НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПЕРВОГО ПОСТЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ

О.А. Германова, В.А. Германов, Ю.В. Щукин, А.В. Германов, М.В. Пискунов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. До сих пор не изучены неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения. *Цель:* определить неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения путем изучения особенностей кинетики магистральных артерий и биомеханики сердца. *Материал и методы.* В исследование были включены 286 пациентов. На этапе отбора были исключены основные факторы риска атеросклероза. Все больные были отнесены к одной из двух основных групп на основании зарегистрированного количества экстрасистол в сутки: I группа – до 3000, II – 3000 и более экстрасистол. Выполнялся сбор жалоб, анамнеза, лабораторные и инструментальные методы исследования для уточнения характера и тяжести атеросклеротического поражения. *Результаты.* Было установлено, что атеросклеротическое поражение более выражено и чаще встречалось в группе II, причем при раннем варианте экстрасистолии с систолой желудочков, возникающей в кардиоцикле в фазу быстрого наполнения до открытия митрального клапана или до пика трансмитрального кровотока. Анализируемые параметры (ускорение, скорость, работа, мощность) по данным апекскардиографии (АКГ) и сфигмографии (СГ) артерий эластического и мышечно-эластического типов менялись в первом постэкстрасистолическом сокращении с определенной закономерностью: чем раньше было время появления систолы желудочков экстрасистолы в кардиоцикле, тем более значительное увеличение параметров наблюдалось. *Выводы.* Первое постэкстрасистолическое сокращение характеризуется неблагоприятными эффектами: происходит возрастание всех параметров кинетики магистральных артерий, биомеханики сердца, что может стать одним из факторов прогрессирования атеросклероза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: кинетика магистральных артерий, экстрасистолия, биомеханика сердца.

Для цитирования: Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В., Пискунов М.В. Экстрасистолия: неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):89–97. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.11>



EXTRASYSTOLES: ADVERSE EFFECTS OF THE FIRST POSTEXTRASYSTOLIC CONTRACTION

O.A. Germanova, V.A. Germanov, Yu.V. Shchukin, A.V. Germanov, M.V. Piskunov

Samara State Medical University, Samara

Abstract. It is still not studied the adverse effects of the first post-extrasystolic contraction. *Aim.* To determine the changes of parameters of heart biomechanics and kinetics of arteries, to reveal the adverse events of first post-extrasystolic contraction. *Materials and methods.* In our investigation we included 286 patients. We excluded all the main traditional risk factors of the atherosclerosis. All the patients were branched into two main groups in accordance to the quantity of extrasystoles per 24 hours: I group – less than 3000, II group – more than 3000 extrasystoles per 24 hours. We took the data about complaints, anamnesis, made laboratory and instrumental investigations to reveal the character and severity of atherosclerotic process. *Results.* We determined that the atherosclerotic process was more advanced and more often in the group II. Also the atherosclerosis was more severe in patients with extrasystoles in the phase of cardiocycle before opening of the mitral valve and before the transmitral blood flow peak. The parameters (acceleration, speed, power, work) that were calculated by apexcardiography and sphygmography increased with the further tendency: if earlier extrasystole appears in cardiocycle, than more changes were observed. *Conclusion.* The first post-extrasystolic contraction causes the increase of all parameters of heart biomechanics and kinetics of vessels and can be an additional factor of progressing of atherosclerosis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: main arteries kinetics, extrasystoles, heart biomechanics.

Cite as: Germanova O.A., Germanov V.A., Shchukin Yu.V., Germanov A.V., Piskunov M.V. Extrasystoles: adverse effects of the first postextrasystolic contraction. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2020;6(48):89–97. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.11>

Экстрасистолия (ЭС) – самый частый вид нарушения ритма сердца, который, по данным различных авторов, встречается у 95 % населения Земли [1].

Кардиоваскулярные осложнения продолжают оставаться одной из важнейших проблем в кардиологии несмотря на многолетнюю борьбу с данной патологией, разработку методов лечения и профилактики [2–4]. Однако в многочисленных проведенных исследованиях, посвященных изучению факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, нигде не упоминалось о возможной роли нарушений ритма [5, 6]. В литературе до сих пор не проводился анализ влияния гемодинамических эффектов первого постэкстрасистолического сокращения на изменение основных параметров кинетики магистральных арте-

рий, биомеханики сердца, а также развитие кардиоцеребральных осложнений и артериальной эмболии.

Цель исследования: определить неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения путем изучения особенностей биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий.

Материал и методы

В исследование были включены 286 пациентов клиник Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ), средний возраст – $63,2 \pm 8,9$ лет (134 женщины и 152 мужчины). Все больные поступали на плановое лечение для верификации и лечения ишемической болезни сердца (ИБС).

Критерии включения пациентов в исследование: подписанное пациентом согласие на участие в исследовании; плановая госпитализация в клиники СамГМУ.

Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выше IIIA NYHA III; сахарный диабет (СД) 1 и 2 типов; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) выше легкой степени тяжести; табакокурение более 5 лет; сопровождающиеся синдромом гиперкоагуляции гематологические заболевания; экзогенно-конституциональное ожирение (ЭКО) II степени и более; наследственная семейная гиперхолестеринемия; хроническая болезнь почек (ХБП) со снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 80 мл/мин.; артериальная гипертензия (АГ) с артериальным давлением на фоне медикаментозной коррекции выше 160 и 100 мм рт. ст.; хронические очаги инфекции различной локализации.

Таким образом, уже на этапе включения больных в исследование мы постарались минимизировать влияние основных общеизвестных и достоверно верифицированных факторов риска развития атеросклероза.

При сборе жалоб и данных анамнеза мы обращали наше внимание на клинические признаки проявлений и осложнений атеросклероза магистральных артерий.

Всем больным в стационаре проводилась стандартная медикаментозная терапия в соответствии с рекомендациями Российского и Европейского общества кардиологов.

Лабораторные методы исследования были нацелены на выявление факторов риска повышенного тромбообразования и атеросклероза: общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов; определение уровня липидов крови (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, индекс атерогенности), основные показатели гемостаза (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международ-

ное нормализованное отношение (МНО), время свертываемости крови по Сухареву).

Всем пациентам было выполнено суточное мониторирование электрокардиографии (ЭКГ). По результатам данного исследования все больные были отнесены к одной из двух выделенных нами групп:

I группа (ее составили 144 человека) – это больные с ЭС до 3000 в сутки;

II группа (в нее вошли 142 человека) – пациенты с ЭС от 3000 и более в сутки.

С помощью методов апекскардиографии (АКГ) и сфигмографии (СГ) всем больным проводилось вычисление параметров кинетики магистральных артерий и биомеханики сердца (ускорения, скорости, мощности, работы) [7]. При этом параметры измеряли для регулярного, экстрасистолического и первого постэкстрасистолического сокращений. Выполнялись инструментальные методы исследования: ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов (БЦС), трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография, ультразвуковое исследование почечных артерий, ветвей аорты, артерий нижних конечностей, суточное мониторирование ЭКГ. По показаниям части больных были проведены стресс-эхокардиография, коронарная или панцеребральная ангиография, ангиография почечных артерий.

Таким образом, обследование было направлено на комплексное изучение клинических проявлений и традиционных факторов риска атеросклероза.

При анализе статистических данных применялись принципы доказательной медицины. Применялся графо-аналитический метод, проводился анализ вариационных рядов, осуществлялось сравнение выделенных групп по основным анализируемым параметрам и определение достоверности полученных результатов с помощью критерия Стьюдента (p). Достоверными мы считали такие различия, когда критерий p был менее 0,05.

Результаты

Разница I и II групп была статистически не значима по возрасту, полу, основной сопутствующей патологии. Анализируемые параметры обеих групп пациентов представлены в таблице 1.

Признаки системного атеросклеротического поражения артерий различных локализаций при расспросе и обследовании выявлялись у пациентов обеих групп. Так, в обеих группах мы диагностировали стенозы

ветвей аорты коронарных артерий, бифуркации общей сонной артерии (ОСА), почечных артерий, артерий нижних конечностей (АНК).

Однако мы наблюдали некоторую закономерность.

Факт 1. Атеросклеротическое поражение встречалось чаще, и его проявления носили статистически достоверный, более выраженный характер у пациентов II группы (табл. 2).

Таблица 1. Характеристика групп

Параметр	I группа (N = 144)	II группа (N = 142)	p
Возраст больных 40–49 лет, N (%)	24 (17)	21 (15)	0,663
Возраст больных 50–59 лет, N (%)	38 (26)	34 (24)	0,634
Возраст больных 60–69 лет, N (%)	47 (33)	53 (37)	0,407
Возраст больных от 70 лет и старше, N (%)	35 (24)	34 (24)	0,943
Среднее систолическое АД, mm Hg	136	142	–
Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС), уд./мин.	74	69	–
Индекс массы тела	22,6	23,8	–
ХСН NYHA 0-I, N (%)	112 (78)	106 (75)	0,535
ХСН NYHA II, N (%)	32 (22)	36 (25)	0,535
Средняя фракция выброса, %	61	58	–
Боль за грудиной, N (%)	36 (25)	49 (35)	0,079
ИБС, N (%)	30 (21)	46 (32)	0,355
Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, N (%)	14 (10)	26 (18)	0,037
Гипертоническая болезнь (ГБ), N (%)	56 (39)	58 (41)	0,354

Таблица 2. Пациенты I и II групп

Параметр	I группа (N = 144)	II группа (N = 142)	p
Стеноз бифуркации ОСА (гемодинамически не значимый), N (%)	34 (24)	58 (41)	0,002
Стеноз бифуркации ОСА (гемодинамически значимый), N (%)	7 (5)	26 (18)	< 0,001
Стенозы АНК (гемодинамически не значимые), N (%)	9 (6)	23 (16)	0,008
Стенозы АНК (гемодинамически значимые), N (%)	3 (2)	9 (6)	0,073
Стенозы почечных артерий (гемодинамически значимые), N (%)	1 (1)	5 (4)	0,096
Атеросклероз коронарных артерий, N (%)	32 (22)	69 (49)	< 0,001

Факт 2. При анализе структуры имеющейся экстрасистолии мы обращали внимание на время возникновения систолы желудочков экстрасистолы в кардиоцикле. Так, мы разделили каждую из выделенных групп на две подгруппы. В подгруппы IA и IIA мы включили тех пациентов, у которых по данным суточного мониторирования ЭКГ регистрировалась ранняя ЭС. Термин

«ранняя» мы применяли к моменту возникновения систолы желудочков экстрасистолы в кардиоцикле. Так, к таким ранним ЭС мы отнесли те, когда систола желудочков ЭС возникала до открытия митрального клапана в фазу изоволюмического снижения внутрижелудочкового давления и до пика трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения

желудочков в кардиоцикле. О подобной градации ЭС мы упоминали ранее в наших работах [7, 8]. В подгруппы IB и IIB вошли пациенты с остальными вариантами ЭС (табл. 3). Ранняя экстрасистолия является достаточно редкой, поэтому в IA, IIA подгруппы вошло меньшее количество пациентов, чем в IB, IIB подгруппы.

Результаты, полученные нами, регистрировались независимо от локализации эктопического центра ЭС. Так, атеросклеротическое поражение было более выраженным у больных с ранним вариантом ЭС – с систолой желудочков ЭС, возникающей до открытия митрального клапана в фазу изоволюмического снижения внутрижелудочкового давления, а также до пика трансмитрального кровотока в кардиоцикле в фазу быстрого наполнения желудочков. Необходимость и целесообразность подобной градации ЭС по времени возникновения систолы желудочков ЭС мы упоминали ранее в наших работах [7, 8].

Факт 3. В первом постэкстрасистолическом сокращении наблюдалось следующее изменение параметров кинетики магистральных артерий и биомеханики сердца: чем раньше возникала систола желудочков экстрасистолы в кардиоцикле, тем больший прирост параметров наблюдался.

Так, на рисунках 1–3 по данным апекскардиографии и сфигмографии представлено изменение параметра работы как наиболее интегрального параметра – при

различных вариантах экстрасистолии, вычисленные на артериях эластического (общей сонной) и мышечно-эластического (задняя артерия голени) типов, что подтверждает выявленную нами закономерность. В первом постэкстрасистолическом сокращении по данным АКГ и СГ магистральных артерий максимальный прирост параметра работы зафиксирован при ранней ЭС, возникающей до открытия митрального клапана в фазу изоволюмического снижения внутрижелудочкового давления (рис. 1–3). Мы производили расчет показателей вариационных рядов с последующим сравнительным анализом.

Таким образом, мы наблюдали увеличение параметра работы (как и других параметров – скорости, ускорения, мощности, работы), которое происходило в первом постэкстрасистолическом сокращении как для левого желудочка по данным АКГ, так и для артерий эластического типа (общей сонной артерии) и артерий мышечно-эластического типа (задней артерии голени) по данным СГ.

По нашему мнению, именно время возникновения систолы желудочков ЭС в кардиоцикле определяет то, какие характеристики с точки зрения кинетики будет иметь первое постэкстрасистолическое сокращение. От этого зависит степень активного участия магистральных артерий в перемещении ударного объема крови, изгнанного сердцем.

Таблица 3. Пациенты IA, IB, IIA, IIB подгрупп

Параметр	IA (N = 42)	IB (N = 102)	p	IIA (N = 47)	IIB (N = 95)	p
Стеноз бифуркации ОСА (гемодинамически не значимый), N (%)	14 (33)	20 (20)	< 0,05	44 (94)	14 (15)	< 0,05
Стеноз бифуркации ОСА (гемодинамически значимый), N (%)	6 (14)	1 (1)	< 0,05	19 (40)	7 (7)	< 0,05
Стенозы АНК (гемодинамически не значимые), N (%)	8 (19)	1 (1)	< 0,05	15 (32)	8 (8)	< 0,05
Стенозы АНК (гемодинамически значимые), N (%)	3 (7)	0 (0)	< 0,05	8 (17)	1 (1)	< 0,05
Стенозы почечных артерий (гемодинамически значимые), N (%)	1 (2)	0 (0)	> 0,05	4 (9)	1 (1)	< 0,05
Атеросклероз коронарных артерий, N (%)	20 (48)	12 (12)	< 0,05	36 (77)	33 (35)	< 0,05

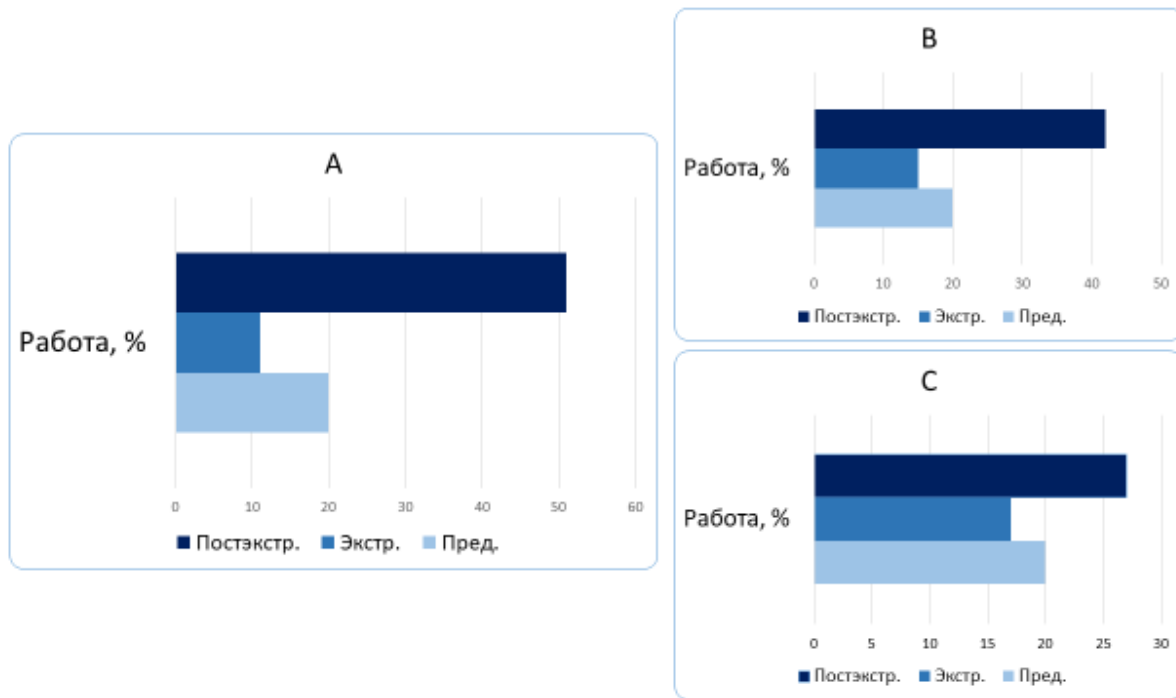


Рис. 1. Биомеханика левого желудочка (работа) при ЭС с систолой желудочков extrasystolic contraction до открытия митрального клапана (А), в фазу быстрого наполнения (В) и медленного (С) наполнения (в %). Пред. – предэкстрасистолическое (регулярное) сокращение, экстр. – экстрасистолия, постэкстр. – первое постэкстрасистолическое сокращение ($p < 0,05$)

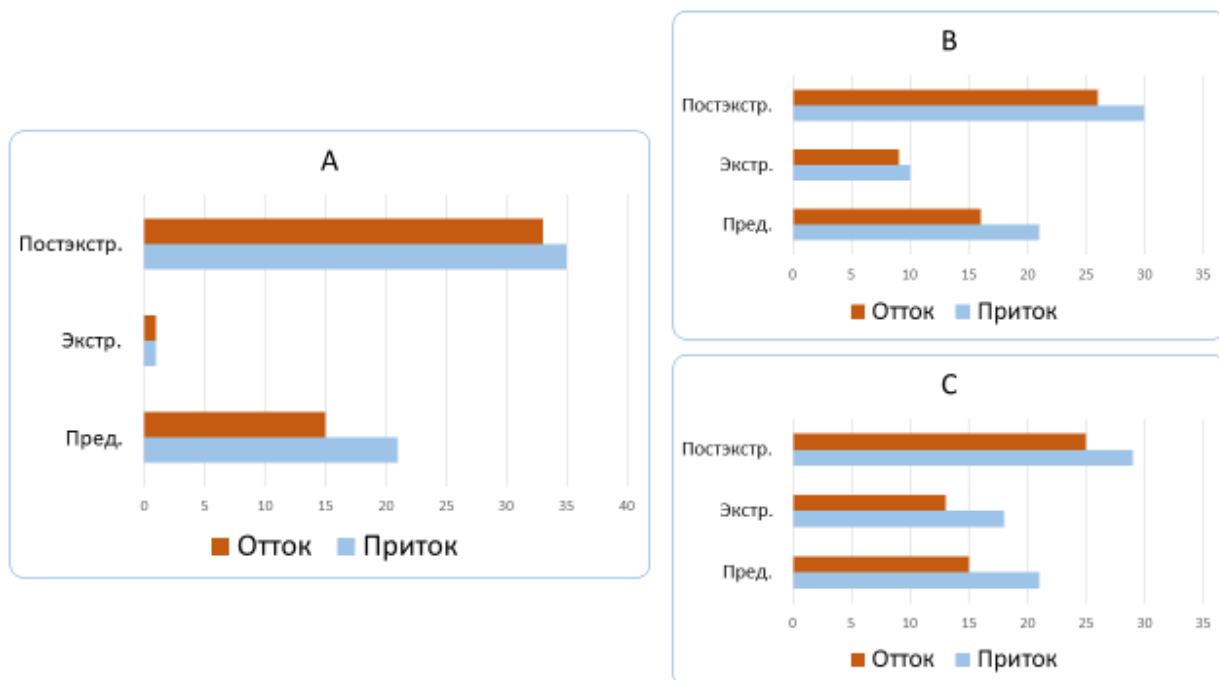


Рис. 2. Кинетика магистральных артерий (сонная артерия, работа) при ЭС с систолой желудочков extrasystolic contraction до открытия митрального клапана (А), в фазу быстрого (В) и медленного (С) наполнения (в %). Пред. – предэкстрасистолическое (регулярное) сокращение, экстр. – экстрасистолия, постэкстр. – первое постэкстрасистолическое сокращение ($p < 0,05$). Показатель указан в фазу притока и оттока

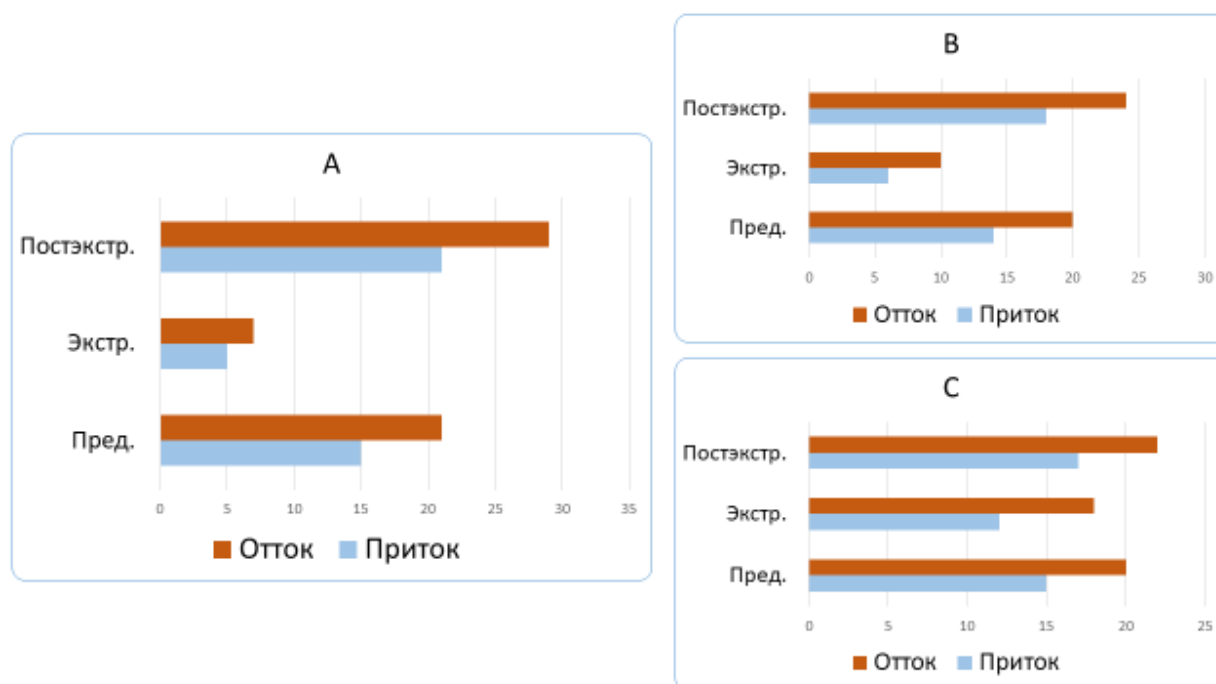


Рис. 3. Кинетика магистральных артерий (задняя артерия голени, работа) при ЭС с систолой желудочков экстрасистолического сокращения до открытия митрального клапана (А), в фазу быстрого (В) и медленного (С) наполнения (в %). Пред. – предэкстрасистолическое (регулярное) сокращение, экстр. – экстрасистолия, постэкстр. – первое постэкстрасистолическое сокращение ($p < 0,05$). Показатель указан в фазу притока и оттока

При ультразвуковой доплерографии БЦС при гемодинамически значимом стенозе устья внутренней сонной артерии (ВСА) более 70 % при различных вариантах экстрасистолии определялась следующая закономерность: чем раньше ЭС возникала в кардиоцикле, тем выше была линейная скорость кровотока (ЛСК) при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения. Так, у пациентов при ранней ЭС с систолой желудочков ЭС до открытия митрального клапана в фазу изоволюмического снижения внутрижелудочкового давления в первом постэкстрасистолическом сокращении прирост ЛСК составил 160 % по сравнению с регулярным ритмом.

Обсуждение

Прежде всего, обращает на себя внимание факт более высокой частоты встречаемости и более тяжелого течения системного атеросклероза у пациентов при экстрасистолии, частота которой превышает 3000 экстрасистол в сутки. Особенно

при ранней экстрасистолии – с систолой желудочков ЭС, возникающей в фазу изоволюмического снижения внутрижелудочкового давления до открытия митрального клапана, до пика трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения желудочков в кардиоцикле. При этом изначально уже на этапе отбора пациентов в исследование традиционные факторы риска атеросклероза были исключены.

Обычно врач функциональной диагностики, при верификации гемодинамически значимого стеноза, проводя измерение ЛСК на артериях при экстрасистолии, анализирует данный параметр только при правильном ритме. Мы, напротив, в нашей работе измеряли ЛСК по данным доплерографии при ультразвуковом исследовании артерий во время прохождения очередной, экстрасистолической и первой постэкстрасистолической пульсовой волны при различных вариантах экстрасистолической аритмии, отличающейся временем возникновения экстрасистолы в кардиоцикле.

При измерении ЛСК по данным ультразвуковой доплерографии в одном и том же артериальном сосуде при гемодинамически значимом стенозе при прохождении первой постэкстрасистолической пульсовой волны скорость возрастала со следующей закономерностью: чем раньше систола желудочков экстрасистолы возникала в кардиоцикле, тем большее увеличение ЛСК наблюдалось. Так, у пациентов с ранней экстрасистоліей (экстрасистоліей до открытия митрального клапана в фазу изоволюмического снижения внутрижелудочкового давления) возрастание параметра ЛСК в устье ВСА наблюдалось в среднем на 160 % в сравнении с регулярной пульсовой волной.

При вычислении параметров кинетики артерий эластического, мышечно-эластического типов, а также параметров биомеханики сердца мы выявили максимальное повышение их при ранней экстрасистоліи в первом постэкстрасистолическом сокращении. Всю совокупность изменений, происходящих при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения, можно охарактеризовать понятием «гидравлический удар». Гидравлический удар – это механическое воздействие на внутреннюю часть сосудистой стенки увеличенными параметрами гемодинамики при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения. При этом сила гидравлического удара, а значит, и си-

ла механического воздействия, напрямую зависит от момента возникновения систолы желудочков экстрасистолического сокращения в кардиоцикле: чем раньше она возникает, тем больше гидравлический удар. И в этом смысле он может стать той самой неблагоприятной скрытой угрозой, которую несет в себе первое постэкстрасистолическое сокращение. Механическое воздействие гидравлического удара на интиму артериальных сосудов может привести к травме и росту уже имеющихся атером, становясь пусковым моментом для целой цепи патофизиологических механизмов, происходящих при атеросклерозе.

Выводы

1. При частой экстрасистоліи проявления системного атеросклероза являются более тяжелыми.

2. Наибольшую опасность представляет ранняя экстрасистоліа, которая приводит к значительному изменению параметров кинетики магистральных артерий и биомеханики сердца в первом постэкстрасистолическом сокращении и первой постэкстрасистолической пульсовой волне.

3. Первое постэкстрасистолическое сокращение сопровождается появлением «гидравлического удара», который является дополнительным травмирующим фактором для всей артериальной системы, что может привести к нестабильности атером, тромбозам и эмболиям.

Литература/Reference

1. Zatonskaya E.V., Matyushin G.V., Gogolashvili N.G. Rasprostranennost' i klinicheskoe znachenie narushenij ritma serdca. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2017;13(3):403–408. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-403-40>
2. Ezhov M.V., Sergienko I.V. Karmannye rekomendacii po vedeniyu pacientov s aterosklerozom i dislipidemiyej – 2019. https://www.remedium.ru/doctor/neurology/Epidemiologiya_zabolevanij_serdechno_sosudistoy_sistemy_ateroskleroticheskogo_geneza/
3. Rukovodstvo po kardiologii. V 4 tomah T. 3. Ateroskleroz i dislipidemii / V.V. Kuharchuk, V.N. Titov; pod red. E.I. Chazova. Moscow: Praktika, 2014. S. 15–58.
4. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
5. Rossijskij statističeskij ezhegodnik. 2016. <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god>

- 6 Bojcov S.A. Aktual'nye napravleniya i novye dannye v epidemiologii i profilaktike nein-fekcionnyh zabolevanij. *Terapevticheskij arhiv*. 2016;88(1):4–10.
- 7 Germanova O.A., Germanov A.V., Germanov V.A., Piskunov M.V., Borzenkova G.A., Kolesnikov I.S. Ekstrasistoliya: gemodinamicheskie aspekty i biomekhanika magistral'nyh arterij. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya*. 2018;5–6.
- 8 Olga Germanova, Yuri Shchukin, Vladimir Germanov, Giuseppe Galati, Andrey Germanov Extrasystolic Arrhythmia: Is It An Additional Risk Factor Of Atherosclerosis? *Minerva Cardioangiologica*. 2021 Jan 11 <https://doi.org/10.23736/S0026-4725.20.05490-0>

Авторская справка

**Германова Ольга
Андреевна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтической терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики, Клиники СамГМУ, Самара, Россия
e-mail: olga_germ@mail.ru
ORCID 0000-0003-4833-4563

**Германов Владимир
Андреевич**

врач по рентгенэкдоваскулярной диагностике и лечению отделения РХНМДиЛ клиники факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0003-4239-5066

**Щукин Юрий
Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: samgmu_pt@mail.ru
ORCID 0000-0003-0387-8356

**Германов Андрей
Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической терапии, заслуженный работник здравоохранения Самарской области, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-0367-7776

**Пискунов Максим
Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0003-4011-5649

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ: ЛЕЧИТЬ ИЛИ НАБЛЮДАТЬ?

И.А. Цанава¹, С.В. Булгакова², А.В. Меликова³

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

³ООО «Клиника Пяти Благ», Самара

Резюме. Манифестный гипотиреоз встречается более чем у 5 % населения, а распространенность субклинического гипотиреоза достигает 15 %. В практике эндокринолога в большинстве случаев диагностика и лечение манифестного гипотиреоза не вызывает вопросов, тогда как субклинические изменения гормонов щитовидной железы довольно часто порождают множество дискуссий. Общепринятый референсный диапазон для ТТГ до 4,50 мкМЕ/мл противоречит данным, демонстрирующим, что более 95 % здоровых людей с эутиреозом имеют уровень ТТГ в сыворотке до 2,5 мкМЕ/мл. При этом накоплено множество данных о влиянии даже незначительно измененных уровней тиреоидных гормонов и ТТГ на различные ткани, органы и системы организма, в особенности на сердечно-сосудистую, нервную и репродуктивные системы. В данной обзорной статье проанализированы результаты работ, направленных на изучение взаимосвязи субклинического гипотиреоза с кардиоваскулярными и метаболическими нарушениями, когнитивными расстройствами, патологией беременных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: гипотиреоз; субклинический гипотиреоз; тиреоидные гормоны; тиреотропный гормон; левотироксин.

Для цитирования: Цанава И.А., Булгакова С.В., Меликова А.В. Субклинический гипотиреоз: лечить или наблюдать? *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):98–108. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.12>

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM: TREAT OR WATCH?

I.A. Tsanova¹, S.V. Bulgakova², A.V. Melikova³

¹Medical University "Reaviz", Samara

²Samara State Medical University, Samara

³Clinic of Five Blagos, Samara

Abstract. Manifest hypothyroidism occurs in more than 5 % of the population, while prevalence of subclinical hypothyroidism is much higher and reaches 15 %. In the practice of an endocrinologist, in most cases, the diagnosis and treatment of manifest hypothyroidism does not raise questions, while subclinical changes in thyroid hormones quite often generate a lot of discussions. The generally accepted reference range for TSH up to 4.50 μ IU / ml is in conflict with data showing that more than 95 % of healthy people with euthyroidism have serum TSH levels up to 2.5 μ IU / ml. At the same time, a lot of data has been accumulated on the effect of even slightly altered levels of thyroid hormones and TSH on various tissues, organs and systems of the body, especially



on the cardiovascular, nervous and reproductive systems. This review analyzes the results of studies aimed at studying the relationship of subclinical hypothyroidism with cardiovascular and metabolic disorders, cognitive disorders, pathology of pregnant women.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Key words: hypothyroidism; subclinical hypothyroidism; thyroid hormones; thyroid-stimulating hormone; levothyroxine.

Cite as: Tsanova I.A., Bulgakova S.V., Melikova A.V. Subclinical hypothyroidism: treat or watch? *Bulletin of the Medical Institute Reaviz (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2020;6(48):98–108. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.12>

Гипотиреоз – синдром, связанный с дефицитом гормонов щитовидной железы – тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Недостаточная выработка Т4 и Т3 щитовидной железой стимулирует гипофиз к усилению выработки тиреотропного гормона (ТТГ). Это явление получило название «первичный гипотиреоз», что составляет более 95 % всех случаев развития дефицита тиреоидных гормонов. Оставшиеся же 5 % приходятся на «вторичный» и «третичный» гипотиреоз, обусловленные патологией гипоталамо-гипофизарной системы [1–3].

ТТГ – пептидный гормон, вырабатываемый передней долей гипофиза. Его строение сходно со структурой других гормонов аденогипофиза: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). В частности, все они имеют одну и ту же α -субъединицу, что и ТТГ, но разные β -цепи, что придает им специфичность. За счет общей α -субъединицы ТТГ, ЛГ, ФСГ и ХГЧ действуют через одну и ту же систему вторичного мессенджера циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Система вторичного мессенджера цАМФ влечет за собой преобразование аденозинмонофосфата (АМФ) в цАМФ. Помимо цАМФ, ТТГ также активирует сигнальный каскад инозитолтрифосфата (IP₃). Система вторичного мессенджера IP₃ включает высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума. Активация этих процессов приводит к последующим физиологическим эффектам усиления синтеза тирео-

идных гормонов и роста щитовидной железы [1].

ТТГ модулирует высвобождение Т3 и Т4 из фолликулярных клеток щитовидной железы. Около 80 % гормонов щитовидной железы выделяется в виде Т4. Т4 дейодируется до Т3, который является более активным гормоном. Только около 20 % Т3 вырабатывается в щитовидной железе, синтез же 80 % приходится на периферическое преобразование в тканях через ферменты дейодиназы. Более 99 % гормонов щитовидной железы связываются с тироксинсвязывающим глобулином, преальбумином и альбумином, и только 1 % свободно циркулируют в крови. Как только Т3 связывается со своим рецептором в ядре, он активирует транскрипцию ДНК с последующей трансляцией мРНК и синтезом нового белка, что влияет на многие системы органов, способствуя росту, в том числе костеобразованию и формированию центральной нервной системы (ЦНС). Т3 и Т4 воздействуют практически на все клетки организма, увеличивая скорость основного обмена. В частности, они увеличивают синтез Na⁺/K⁺-АТФазы, что приводит к увеличению потребления кислорода и производства тепла. Также они увеличивают количество β 1-рецепторов в миокарде, способствуя учащению сердечных сокращений и увеличивая сократительную способность, так что миокард становится более чувствительным к стимуляции со стороны симпатической нервной системы. Гормоны щитовидной железы также активируют метабо-

лизм с увеличением абсорбции глюкозы, гликогенолиза, глюконеогенеза, липолиза, а также синтеза и катаболизма белка [2].

По данным литературы, манифестный гипотиреоз (с повышением уровня ТТГ более 10,0 мкМЕ/мл) встречается более чем у 5 % населения. Метаанализ семи европейских исследований позволил заключить, что такое же число (5 %) приходится и на недиагностированный гипотиреоз, включая лабораторный субклинический гипотиреоз [3]. Субклинический гипотиреоз характеризуется повышением уровня ТТГ от 5 мкМЕ/мл до 10 мкМЕ/мл и нормальным уровнем свободного Т4. Как следует из термина «субклинический» гипотиреоз – это лабораторный диагноз. По некоторым оценкам его распространенность гораздо выше и достигает 12–15 % [4]. Лечение субклинического гипотиреоза является предметом постоянных дискуссий, и в настоящее время нет чётких критериев, которые бы регламентировали инициацию заместительной гормональной терапии. Показанием к лечению в соответствии с большинством рекомендаций является ТТГ более 10 мкМЕ/мл [5]. В соответствии с рекомендациями Европейской тиреоидологической ассоциации (European Thyroid Association – ETA) у пациентов с легкими формами гипотиреоза можно рассмотреть возможность лечения левотироксином в случаях с повторным повышением ТТГ в пределах 5–10 мкМЕ/мл и наличием гипотиреоидных симптомов. Если симптоматический ответ на терапию не достигается через 3–4 месяца после нормализации ТТГ, лечение рекомендуется прекратить [6]. Исходя из того, что симптомы гипотиреоза неспецифичны по своей природе, решение лечить или не лечить должно быть строго индивидуальным.

Однако, лечение субклинического гипотиреоза – не единственная дискуссионная тема в тиреоидологии. Референсные значения тиреотропного гормона – ещё одна широко обсуждаемая проблема. Существует множество исследований относительно того, каким должен быть нормаль-

ный диапазон уровня ТТГ, и эта тема подробно освещена в некоторых обзорах и клинических руководствах по диагностике и лечению гипотиреоза [7, 8]. Общепринятый установленный референсный диапазон для ТТГ составляет от 0,35 до 4,50 мкМЕ/мл. Однако, было показано, что более 95 % здоровых людей с эутиреозом имеют уровень ТТГ в сыворотке от 0,4 до 2,5 мкМЕ/мл. При этом значения ТТГ более 2,5 мкМЕ/мл отражают наличие аутоиммунного заболевания щитовидной железы и вносят вклад в искажённую кривую распределения ТТГ [7], что дополнительно подтверждается фактом более высокого риска прогрессирования последующего гипотиреоза у людей с такими показателями. К тому же известно, что секреция ТТГ имеет суточные вариации с пиком в поздние ночные и ранние утренние часы. Следовательно, при определении референсного диапазона ТТГ необходимо учитывать время забора крови, а также факт ночной работы пациента [6]. Наиболее надёжные данные, определяющие референсный диапазон ТТГ, были получены в ходе исследования III Национальной программы проверки здоровья и питания США (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES) [9]. Это большое исследование с численностью испытуемых более 16 тысяч человек позволило проанализировать средний, нижний и верхний референсные пределы сывороточного ТТГ у лиц с эутиреозом с использованием современных иммуноанализов. В этом исследовании сделан вывод о том, что установить точный верхний предел ТТГ на индивидуальном уровне на основе данных о популяции невозможно, поскольку ТТГ имеет низкий индекс индивидуальности (соотношение между вариабельностью внутри группы и между людьми). Общий референсный диапазон составлял 0,4–4,1 мкМЕ/мл, но были выявлены значительные различия между возрастными группами и расами. Например, верхний предел ТТГ составлял 3,5 мкМЕ/мл у 20–29-летних, но уровень повышался

до 7,9 мкМЕ/мл в группе людей старше 80-ти лет. Так же верхнее значение ТТГ составляло 4,2 мкМЕ/мл у белокожих людей, тогда как у лиц негроидной расы он был на уровне 3,4 мкМЕ/мл. Как следствие, диагноз субклинического гипотиреоза все еще очень сильно зависит от значения, на котором установлен верхний предел ТТГ.

Наиболее частой эндогенной причиной субклинического гипотиреоза является хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото), связанный с повышением антител к тиреопероксидазе (ТПО) [4]. Существуют и другие эндогенные и экзогенные причины: мутации рецептора к ТТГ; преходящее повышение ТТГ при послеродовом тиреоидите, гипотиреоидной фазе подострого тиреоидита, во время тяжелых заболеваний, травм, операций; нелеченная первичная надпочечниковая недостаточность; ятрогении (назначение тиреостатиков, лития, амиодарона, инъекций рекомбинантного ТТГ человека); наличие гетерофильных антител [6, 8].

Первым исследованием, в котором изучалась вероятность наступления манифестного гипотиреоза, было исследование Whickham [10]. Было обнаружено, что повышение уровня ТТГ в сыворотке выше 2 мкМЕ/мл связано с увеличением риска гипотиреоза, который еще больше повышается при наличии антител к ТПО. Исследование показало, что двукратное повышение уровня ТТГ в сыворотке увеличивает вероятность развития гипотиреоза с 1 до 4 %, а при положительных антителах к ТПО этот риск повышается до 38 % [10]. Аналогичные данные были получены в более позднем исследовании. Somwaru L. et al. (2012) показали, что скорость прогрессирования гипотиреоза была выше у пациентов с ТТГ 4,5–10,0 мкМЕ/мл при повышенных антителах к ТПО. Частота разрешения субклинического гипотиреоза в течение 2-х лет была выше у пациентов с ТТГ 4,5–6,9 мкМЕ/мл (46 %) по сравнению с пациентами с более высоким уровнем ТТГ (10 % при ТТГ 7–9,9 мкМЕ/мл) [11].

У большинства пациентов с легкой формой субклинического гипотиреоза симптомы отсутствуют, и лишь у некоторых из них наблюдаются типичные проявления гипотиреоза. Большое исследование на основе опросника с участием 25 862 пациентов показало значительную разницу в симптомах между лицами с эутиреозом и пациентами с субклиническим гипотиреозом [6, 12]. Наиболее частыми симптомами было снижение памяти, снижение скорости мышления, мышечные спазмы, мышечная слабость, усталость, сухость кожи, зябкость, охриплость голоса, отеки и частые запоры [12]. С другой стороны, Jorde R. et al. (2006) не обнаружили различий в симптомах гипотиреоза между пациентами с субклинической дисфункцией щитовидной железы в сравнении со здоровыми людьми из контрольной группы, за исключением усталости. Тем не менее, в литературе есть данные о преимуществах лечения левотироксином в отношении улучшения неспецифических симптомов (особенно усталости) у пациентов с ТТГ менее 10 мкМЕ/мл [6, 14].

В связи с тем, что тиреоидные гормоны воздействуют практически на все ткани и клетки в организме, очевидно, что субклинический гипотиреоз влияет на возникновение различных патологических состояний. С другой стороны, при многих заболеваниях увеличивается риск дисфункции щитовидной железы. Так, например, в некоторых работах было показано, что у пациентов с сахарным диабетом 1 типа вероятность развития субклинического гипотиреоза составляет 30 %. При этом риск увеличивается до 50 %, если имеется ассоциированная болезнь Аддисона [15]. Основываясь на этих фактах, руководство ЕТА [6] предложило один раз в год проводить мониторинг ТТГ у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Также было показано, что субклинический гипотиреоз связан с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом [16], а у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и субклиническим гипоти-

реозом ухудшение гликемического контроля требует назначения левотироксина [6].

В нескольких исследованиях были получены положительные корреляции между индексом массы тела (ИМТ) и повышением уровня ТТГ даже после поправки на возраст, статус менопаузы и курение [17], и было показано увеличение веса на 1,1 кг у мужчин и 2,3 кг у женщин на каждое увеличение $\log$ ТТГ. Также некоторые исследования продемонстрировали, что существенная потеря веса приводила к снижению уровня ТТГ [18].

Множество работ посвящено поиску взаимосвязи между субклиническим гипотиреозом и нарушениями липидного профиля. Неоднократно было обнаружено, что субклинический гипотиреоз связан с высокими уровнями триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [19]. Эти эффекты более выражены у пациентов с ТТГ более 10 мкМЕ/мл, но в нескольких исследованиях наблюдались значительные изменения липидного профиля и у пациентов с легкой степенью субклинического гипотиреоза [20], и было выявлено, что увеличение ТТГ всего на 1,0 мМЕ/л приводит к последующему повышению триглицеридов, общего холестерина и холестерина ЛПНП [21]. При этом есть работы, демонстрирующие гетерогенные эффекты терапии левотироксином на обмен липидов у пациентов с субклиническим гипотиреозом. Хотя эти эффекты более выражены у пациентов с исходным ТТГ более 10 мкМЕ/мл, в нескольких исследованиях также выявлено значительное улучшение липидного профиля после лечения левотироксином у пациентов с ТТГ менее 10 мкМЕ/мл, что снижало сердечно-сосудистые риски [14]. В системном обзоре в 6 из 13 исследований у пациентов со средним ТТГ 4,8–9,8 мкМЕ/мл было показано, что лечение левотироксином приводило к снижению общего холестерина и холестерина ЛПНП [22]. Эти результаты были подтверждены рандомизированным двойным слепым перекрестным

исследованием Razvi S. et al. (2007) с участием пациентов с субклиническим гипотиреозом со средним уровнем ТТГ 6,6 мкМЕ/мл, которое показало, что лечение левотироксином приводит к значительному улучшению многих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая повышение общего холестерина и холестерина ЛПНП [14].

Известно, что гормоны щитовидной железы в целом оказывают значительное влияние на сердечно-сосудистую систему. Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний при гипотиреозе можно объяснить следующими механизмами: увеличение концентрации общего холестерина и дислипидемия; повышение артериального давления; более высокая распространенность метаболического синдрома; эндотелиальная дисфункция; инсулинорезистентность; увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, гиперкоагуляция и окислительный стресс [4, 14]. Не так давно были проведены исследования для определения воздействия субклинического гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему в целом [4]. Хотя первоначальный анализ исследования Whickham не показал какого-либо повышенного риска ишемической болезни сердца (ИБС), повторный анализ данных, направленных конкретно на пациентов с субклиническим гипотиреозом, показал увеличение случаев ИБС и смертности [10]. Мета-анализ Sun J. et al. (2017), включающий 16 проспективных когортных исследований, также продемонстрировал увеличение риска смертности от ИБС у пациентов с субклинической дисфункцией щитовидной железы [23]. Повышенный риск ИБС также был связан с легким субклиническим гипотиреозом по данным метаанализов Ochs N. et al. (2008) и Ning Y. et al. (2017), хотя риск был выше у пациентов с ТТГ более 10 мкМЕ/мл. Во многих работах также показано, что субклинический гипотиреоз может приводить к функциональным сердечным изменениям, таким как нарушение систолической и диастоличе-

ской сердечной функции, эндотелиальной дисфункции и повышению сосудистой жесткости [4, 14]. Есть свидетельства того, что такие факторы, как гипертензия и дислипидемия, нивелируются при терапии левотироксином, что следует учитывать при лечении пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском. Razvi S. et al. (2007) показали значительное изменение маркеров сердечно-сосудистого риска после лечения левотироксином, включая улучшение функции эндотелия и толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Авторы обнаружили, что лечение стойкого субклинического гипотиреоза (ТТГ 5–10 мкМЕ/мл) у пациентов в возрасте 40–70 лет было связано с более низкой частотой возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В некоторых работах также показано, что лечение левотироксином при субклиническом гипотиреозе приводит к улучшению систолической функции сердца, диастолической функции в покое и во время упражнений, преднагрузки сердца, системного сосудистого сопротивления и артериальной жесткости [6]. С другой стороны, было отмечено, что повышенный риск ИБС и сердечно-сосудистой смертности характерен только для более молодого населения [26]. В ретроспективном когортном исследовании Andersen M. et al. (2015), посвященном влиянию лечения левотироксином на инфаркт миокарда, сердечно-сосудистую смерть и смертность от всех причин у пациентов с субклиническим гипотиреозом, не обнаружилось положительных эффектов, за исключением пациентов в возрасте младше 65 лет.

Текущие данные свидетельствуют о том, что пациенты с умеренно повышенным уровнем ТТГ (менее 10 мкМЕ/мл) чаще страдают миалгией и слабостью, связанными со снижением мышечной силы и переносимости физической нагрузки [28]. Предполагается, что это связано с повышением потребности в кислороде во время физических упражнений и увеличением распространенности анемии у пациентов с

гипотиреозом [29]. Mainenti M. et al. (2009) показали, что назначение левотироксина с нормализацией ТТГ у этих пациентов приводило к улучшению субмаксимальных показателей сердечно-легочной нагрузки и улучшению способности выполнять повседневную деятельность.

Два проспективных исследования Lee J. et al. (2010) и Svare A. et al. (2013) продемонстрировали повышенный риск перелома шейки бедра как у мужчин, так и у женщин с субклиническим гипотиреозом, что может быть связано с прямым влиянием ТТГ на метаболизм костной ткани за счет ингибирования как остеокластов, так и остеобластов [4]. Однако пока еще нет исследований, показывающих, снижает ли лечение левотироксином этот риск.

Доказательства связи когнитивных нарушений и дистимии с субклиническим гипотиреозом противоречивы. Было проведено исследование, в котором было показано ухудшение памяти и когнитивных функций у пациентов с субклиническим гипотиреозом [6]. Также было показано улучшение как вербальной, так и пространственной памяти при нормализации уровня ТТГ у пациентов с субклиническим гипотиреозом при назначении левотироксина [32]. Однако, также в литературе есть данные об отсутствии взаимосвязи между когнитивными нарушениями и субклиническим гипотиреозом [33] и влияния заместительной терапии левотироксином на улучшение памяти и мышления [6]. Причины такого противоречия, скорее всего, связаны с разным дизайном исследований: гетерогенностью групп по количеству участников и их возрасту, а также использованию разных нейрокогнитивных тестов [6].

В нескольких исследованиях выявлен повышенный риск рака щитовидной железы, не зависящий от возраста, при увеличении уровня ТТГ даже в пределах нормы [34]. Высокий уровень ТТГ также был связан с прогрессией стадии опухоли [35]. Результаты крупного кросс-секционного исследования Fiore E. et al. (2010) показали,

что нормализация ТТГ путем назначения левотироксина у пациентов с узловым зобом приводит к снижению риска развития рака щитовидной железы [36]. Основываясь на этих выводах, в рекомендациях ЕТА (2013) было высказано предположение, что возникновение субклинического гипотиреоза и изменение ТТГ в сыворотке даже в пределах нормы связано с развитием и прогрессированием рака щитовидной железы. Было также высказано предположение, что лечение узлового зоба левотироксином может защитить от развития карциномы щитовидной железы [6].

Более определенный выбор тактики наблюдается в случаях назначения левотироксина женщинам, планирующим беременность и беременным. Лечение левотироксином следует начинать при повышении концентрации ТТГ выше 4,0 мМЕ/л у женщин, планирующих беременность, а также при таковых значениях во время беременности, поскольку нормальная функция щитовидной железы снижает риск выкидыша и других осложнений беременности [37].

Известно, что риск гестационного сахарного диабета (ГСД) возрастает с увеличением уровня ТТГ [38]. В одном из исследований наблюдалось четырехкратное увеличение риска ГСД, связанное в свою очередь с последующим повышенным риском рождения новорожденных с низкой массой тела [39]. В метаанализе Toulis K. et al. (2014) выявлено повышение риска ГСД на 50 % у беременных женщин с субклиническим гипотиреозом по сравнению с эутиреоидной популяцией.

Беременные женщины с умеренным повышением ТТГ имеют повышенный риск гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии по сравнению с женщинами с эутиреозом, что подтверждается результатами проспективного популяционного исследования Wilson K. et al. (2012) [41].

Текущие данные указывают на то, что даже умеренно повышенный уровень ТТГ связан с повышенным риском выкидыша и гибели плода [38]. Исследования показали,

что риск выкидыша и гибели плода увеличивается до 60 % при каждом удвоении уровня ТТГ [42]. Данные другого исследования продемонстрировали повышенную частоту потери плода даже при уровне ТТГ от 2,5 до 5,0 мМЕ/мл в первом триместре по сравнению с теми, у кого ТТГ был менее 2,5 мМЕ/мл, из чего можно сделать вывод, что верхний предел нормы ТТГ должен составлять 2,5 мМЕ/мл в первом триместре [43].

Исследования также показали повышенный риск преждевременных родов у пациентов даже с незначительно повышенным уровнем ТТГ, который дополнительно увеличивался при наличии повышенных антител к ТПО [38].

Доказательства связи между нарушением нейropsychического развития и субклиническим гипотиреозом во время беременности противоречивы [38]. Lazarus J. et al. (2014) не обнаружили существенной разницы в показателях IQ между 3-летними детьми, рожденными женщинами со сниженной функцией щитовидной железы и женщинами, получающими терапию левотироксином. Однако Thompson W. et al. (2018) на основании анализа 37 наблюдательных исследований и 2 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) заключили, что материнский субклинический гипотиреоз и гипотироксинемия связаны с показателями умственной отсталости у потомства [45].

Имеется всего несколько исследований, в которых изучались положительные эффекты лечения субклинического гипотиреоза (при ТТГ более 2,5 мМЕ/мл) на ранних сроках беременности, и было выявлено, что лечение левотироксином было связано с более низкой частотой неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода, включая снижение частоты выкидышей [4].

Текущие рекомендации предлагают сразу же начинать лечение левотироксином беременным женщинам с уровнем ТТГ выше специфичных для триместра значений и женщинам, планирующим беременность, с

уровнем ТТГ более 2,5 мкМЕ/мл [44]. Уровни ТТГ рекомендуется исследовать каждые 4–6 недель в течение первого триместра и не реже одного раза в последующие триместры во время лечения левотироксином.

Вышеперечисленные работы демонстрируют не только влияние субклинического гипотиреоза на возникновение той или иной патологии, но и возможность контролировать эти риски и улучшать качество жизни пациентов. Однако, из-за недостаточности данных не удалось сформулировать четких рекомендаций. Поэтому было предложено решать вопрос об инициации лечения или отказе от него на индивидуальной основе с учетом многих факторов, среди которых: повышение ТТГ дважды более 8 мкМЕ/мл; прогрессирующее повышение

ТТГ; наличие зоба; наличие антител к ТПО; терапевтическое воздействие на клинические симптомы; предпочтения пациента; молодой возраст; сердечно-сосудистые риски или наличие сердечно-сосудистых заболеваний; дислипидемия; депрессия; беременность или её планирование; бесплодие и другие.

В заключении стоит еще раз отметить, что многочисленные исследования демонстрируют взаимосвязь повышенного уровня ТТГ с развитием различных патологических состояний. В связи с этим очевидно, что практикующему врачу нельзя игнорировать факт повышения концентрации сывороточного ТТГ. Вопрос о назначении терапии должен решаться индивидуально после сопоставления рисков и пользы.

Литература/Reference

- 1 Pirahanchi Y, Toro F, Jialal I. Physiology, Thyroid Stimulating Hormone (TSH) [Updated 2020 Jun 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499850/>
- 2 Delitala AP, Capobianco G, Cherchi PL, Dessole S, Delitala G. Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(2):327–338. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-5018-8>
- 3 Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:923–931. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2409>
- 4 Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. Subclinical hypothyroidism: Summary of evidence in 2014. *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w14058. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.14058>
- 5 Shestakova TP. Subclinical hypothyroidism is a modern view of the problem. *RMJ.* 2016;1:6-8. (In Russ.).
- 6 Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA guideline: Management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2013;2:215–228. <https://doi.org/10.1159/000356507>
- 7 Esfandiari NH, Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(3):631–648. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.04.002>
- 8 Surks M, Ortiz E, Daniels G, Sawin C, Col N, Cobin R. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004;291:228–238. <https://doi.org/10.1001/jama.291.2.228>
- 9 Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and nutrition examination survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:489–499. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>
- 10 Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans F, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol.* 1995;43:55–68. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb01894.x>
- 11 Somwaru L, Rariy C, Arnold A, Cappola A. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1962–1969. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3047>
- 12 Canaris G, Manowitz N, Mayor G, Ridgway E. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. *Arch Intern Med.* 2000;160:526–534. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.4.526>

- 13 Jorde R, Waterloo K, Storhaug H, Nyrnes A, Sundsfjord J, Jenssen T. Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:145–153
- 14 Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, Mcmillan C, Weaver J. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:1715–1723. . <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1869>
- 15 Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndrome type II. *Presse Med.* 2012;41:e663–e670. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.09.011>
- 16 Chang C, Yeh Y, Caffrey J, Shih S, Chuang L, Tu Y. Metabolic syndrome is associated with an increased of subclinical hypothyroidism – A Cohort Study. *Sci Rep.* 2017;7:6754. . <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07004-2>
- 17 Kitahara C, Platz E, Ladenson P, Mondul A, Menke A, Berrington De Gonzalez A. Body fatness and markers of thyroid function among U.S. men and women. *PLoS One.* 2012;7(4):e34979. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034979>
- 18 Chikunguwo S, Brethauer S, Nirujogi V, Pitt T, Udomsawaengsup S, Chand B. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3(6):631–635. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2007.07.011>
- 19 Volkova AR, Dora SV, Berkovich OA, Dygun OD, Volkova EV, Ostroukhova EN. Subclinical hypothyroidism is a new cardiovascular risk factor. *Therapy.* 2016;6:23–28. (In Russ.).
- 20 Budnevsky AV, Kravchenko AY, Drobysheva ES, Fes'kova AA. Subclinical hypothyroidism as a cause of dyslipidaemia. *Clinical Medicine.* 2015;1:13–17. (In Russ.).
- 21 Bindels A, Westendorp R, Frolich M, Seidell J, Blokstra A, Smelt A. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-finding? *Clin Endocrinol.* 1999;50:217–220. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1999.00638.x>
- 22 Danese M, Ladenson P, Meinert C, Powe N. Clinical Review 115: Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2993–3001. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6841>
- 23 Sun J, Yao L, Fang Y, et al. Relationship between Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:8130796. <https://doi.org/10.1155/2017/8130796>
- 24 Ochs N, Auer R, Bauer D, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med.* 2008;148:832–845. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00225>
- 25 Ning Y, Cheng YJ, Liu LJ, et al. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. *BMC Med.* 2017;15(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0777-9>
- 26 Udovcic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2017;13(2):55-59. <https://doi.org/10.14797/mdcj-13-2-55>
- 27 Andersen M, Olsen A, Madsen J, Faber J, Torp-Pedersen C, Gislason G. Levothyroxine substitution in patients with subclinical hypothyroidism and the risk of myocardial infarction and mortality. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129793 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129793>
- 28 Reuters V, Teixeira P, Vigario P, Almeida C, Buescu A, Ferreira M. Functional capacity and muscular abnormalities in subclinical hypothyroidism. *Am J Med Sci.* 2009;338:259–263. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181af7c7c>
- 29 Mainenti M, Vigario P, Teixeira P, Maia M, Oliveira F, Vaisman M. Effect of levothyroxine replacement on exercise performance in subclinical hypothyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2009;32:470–473. <https://doi.org/10.1007/BF03346488>
- 30 Lee J, Buzkova P, Fink H, Vu J, Carbone L, Chen Z. Subclinical thyroid dysfunction and incident hip fracture in older adults. *Arch Intern Med.* 2010;170:1876–1883. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.424>
- 31 Svare A, Nilsen T, Asvold B, Forsmo S, Schei B, Bjoro T, Langhammer A. Does thyroid function influence fracture risk? Prospective data from the Hunt2 study, Norway. *Eur J Endocrinol.* 2013;169:845–852. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0546>

- 32 Aghili R, Khamseh M, Malek M, Hadian A, Baradaran H, Najafi L. Changes of subtests of Wechsler Memory Scale and cognitive function in subjects with subclinical hypothyroidism following treatment with levothyroxine. *Arch Med Sci*. 2012;8:1096–1101. <https://doi.org/10.5114/aoms.2012.32423>
- 33 Parsaik A, Singh B, Roberts R, Pankratz S, Edwards K, Geda Y. Hypothyroidism and risk of mild cognitive impairment in elderly persons: a population-based study. *JAMA Neurol*. 2014;71:201–207. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5402>
- 34 Golbert L, de Cristo AP, Faccin CS, et al. Serum TSH levels as a predictor of malignancy in thyroid nodules: A prospective study. *PLoS One*. 2017 Nov 16;12(11):e0188123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188123>
- 35 Kim SS, Lee BJ, Lee JC, Song SH, Kim BH, Son SM, Kim IJ, Kim YK, Kang YH. Preoperative serum thyroid stimulating hormone levels in well-differentiated thyroid carcinoma is a predictive factor for lateral lymph node metastasis as well as extrathyroidal extension in Korean patients: a single-center experience. *Endocrine*. 2011;39:259–265. <https://doi.org/10.1007/s12020-010-9430-5>
- 36 Fiore E, Rago T, Provenzale M, Scutari M, Ugolini C, Basolo F. L-Thyroxine-treated patients with nodular goiter have lower serum TSH and lower frequency of papillary thyroid cancer: results of a cross-sectional study on 27 914 Patients. *Endocr Relat Cancer*. 2010;17:231–239. <https://doi.org/10.1677/ERC-09-0251>
- 37 Alexander EK., Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 guidelines of the american thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27:315–389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
- 38 Shishko ON, Mohort TV, Shishko EI, Mohort EG. Thyroid status derangement in pregnant women with subclinical hypothyroidism and disease management. *Lechebnoe delo: nauchno-prakticheskiy zhurnal*. 2017;4:55–61. (In Russ.).
- 39 Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, Roumeliotaki T, Fthenou E, Vassilaki M. Thyroid dysfunction and auto-antibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:4464–4472. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2540>
- 40 Toulis K, Stagnaro-Green A, Negro R. Maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Endocr Pract*. 2014;20:703–714. <https://doi.org/10.4158/EP13440.RA>
- 41 Wilson K, Casey B, McIntire D, Halvorson L, Cunningham F. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012;119:315–320. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318240de6a>
- 42 Benhadi N, Wiersinga W, Reitsma J, Vrijkotte T, Bonsel G. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. *Eur J Endocrinol*. 2009;160:985–991. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0953>
- 43 Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH Levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:E44–E48. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0340>
- 44 Demidova T.Ju., Balutina O.V., Gritzkevich E.Ju. News of clinical recommendations on diagnostics and treatment of subclinical hypothyroidism in pregnant women. *Therapy*. 2018;5(23):61–65. (In Russ.).
- 45 Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal thyroid hormone insufficiency during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;88(4):575–584. <https://doi.org/10.1111/cen.13550>

Авторская справка

**Цанова Ирина
Амирановна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
врач-эндокринолог, детский эндокринолог, ООО «Клиника Пяти Благ», Самара, Россия
e-mail: ira.tsanova@gmail.com
ORCID 0000-0002-2891-3050

**Булгакова Светлана
Викторовна**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии, главный гериатр Минздрава Самарской области, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: osteoporosis63@gmail.com
ORCID 0000-0003-0027-1786

**Меликова Анула
Викторовна**

врач-акушер-гинеколог, директор, ООО «Клиника Пяти Благ»
e-mail: melanabel@mail.ru

УДК 616-052

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У НАСЕЛЕНИЯ САМАРЫ: КЛИНИКО-АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Н.Н. Жукова, М.В. Манжос, Е.В. Макова

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

Резюме. *Цель исследования:* изучение динамики клиническо-аллергологических характеристик больных аллергическим ринитом (АР) в Самаре за последние 5 лет. Клинико-аллергологическое обследование проведено 1526 пациентам с 2012 по 2018 гг. Для кожного prick-тестирования использовались 16 наименований стандартных аллергенов (АО НПО «Микроген», г. Ставрополь). Показано, что в 2018 г. наиболее часто встречались сезонные – 40,7 % и сочетанные (сезонный и круглогодичный) – 39,8 % формы АР. За последние 5 лет отмечен рост в 1,5 раза сезонных форм АР (поллиноза). В структуре сенсibilизации выявлено повышение пыльцевой аллергии с 39,2 % до 50,6 %, и снижение уровня гиперчувствительности к эпидермальным аллергенам с 29,9 % до 14,5 %. Сенсibilизация к сорным травам остается доминирующей у больных поллинозом и составляет от 82,8 % до 75,2 % в 2012 и 2018 гг. соответственно. Сохраняется преобладание полисенсibilизации к разным группам аллергенов над моносенсibilизацией: 55,8 % и 44,2 % соответственно (2018 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: поллиноз, аллергический ринит, IgE, амброзия, сорные травы.

Для цитирования: Жукова Н.Н., Манжос М.В., Макова Е.В. Аллергический ринит у населения Самары: клинико-аллергологические аспекты. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):109–115. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.13>

ALLERGIC RHINITIS IN SAMARA: CLINICAL AND ALLERGOLOGICAL ASPECTS

N.N. Zhukova, M.V. Manzhos, E.V. Makova

Medical University “Reaviz”, Samara

Abstract. The aim of the study was to study the dynamics of clinical and allergic characteristics of patients with allergic rhinitis (AR) in Samara over the past 5 years. Clinical and allergological examination was performed in 1526 patients from 2012 to 2018. For skin prick testing, 16 names of standard allergens were used. In 2018, the most common forms of AR were seasonal – 40.7 % and combined (seasonal and perennial) forms of AR – 39.8 %. Over the past 5 years, there has been a 1.5-fold increase in seasonal forms of AR (pollinosis). The structure of sensitization revealed an increase in pollen allergy from 39.2 % to 50.6 %, and a decrease in the level of hypersensitivity to epidermal allergens from 29.9 % to 14.5 %. Sensitization to weeds remains dominant in patients with pollinosis and ranges from 82.8 % to 75.2 % in 2012 and 2018, respectively. The predominance of polysensitization to different groups of allergens over monosensitization remains: 55.8 % and 44.2 %, respectively.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.



Key words: pollinosis, allergic rhinitis, IgE, ragweed, weeds.

Cite as: Zhukova N.N., Manzhos M.V., Makova E.V. Allergic rhinitis in Samara: clinical and allergological aspects. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2020;6(48):109–115. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.13>

Во всем мире отмечается рост распространенности аллергических заболеваний – аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА). Загрязнение окружающей среды, нерациональное использование антибиотиков, искусственное вскармливание младенцев и широкое распространение видов флоры, не свойственной данному региону, – вот лишь малая доля причин, приводящих к росту аллергических заболеваний. Распространенность аллергического ринита составляет 10–40 % в мире, за последние десятилетия она значительно увеличилась, и прогнозируется дальнейший рост заболеваемости [1–3]. Официальные данные могут расходиться с действительной распространенностью АР в 10 раз [4].

Цель исследования: изучение динамики клиническо-аллергологических характеристик больных АР в Самаре за последние 5 лет.

Материалы и методы

Кожное аллергологическое обследование проведено пациентам ($n = 1526$) с явлениями аллергического ринита (АР), обратившимся за медицинской помощью в ГБУЗ «Самарская городская больница № 6» с 2012 по 2018 гг. Среди них было 46,9 % женщин и 53,1 % мужчин. Были оценены уровни сенсибилизации к разным группам аллергенов (пыльцевым, бытовым и эпидермальным). Сенсибилизация оценивалась ретроспективно по результатам prick-тестов. Для кожного prick-тестирования использовались 16 наименований стандартных аллергенов (АО НПО «Микроген», г. Ставрополь). Оценка кожных prick-тестов проводилась по стандартной методике, где «1+» соответствует слабоположительной реакции, а «4+» – очень резко положительной [5].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Применялись методы непараметрической статистики, использовался U-критерий Манна – Уитни (U) и метод кросстабуляции (χ^2). Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 %. Полученные данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ AtteStat, версия 10.5.1, статистических формул программы Microsoft Excel, версия 5.0.

Результаты

Среди всех пациентов, обследованных в 2018 г., наиболее часто встречались сезонные и сочетанные формы АР (сезонный и круглогодичный) – пыльцевая аллергия отмечена у 40,7 % пациентов, доля сочетанных форм составила 39,8 %. В 2012 году преобладали сочетанные формы – 50,4 %, сезонные и круглогодичные формы встречались одинаково часто: в 24,7 % и 24,9 % случаев. В 2018 г. отмечен рост сезонных форм аллергического ринита в 1,5 раза ($p = 0,00001$) и уменьшение доли сочетанных форм на 20 % ($p = 0,0003$), (рис. 1).

Половину всех положительных кожных проб в 2018 г. составляли пробы с пыльцевыми аллергенами (50,6 %), положительные реакции на бытовые аллергены составили 34,9 %, а эпидермальные – 14,5 %. При этом по сравнению с 2012 г. доля положительных проб (2+) с пыльцевыми аллергенами выросла на 29 %, а с эпидермальными уменьшилась вдвое, доля положительных проб с бытовыми аллергенами существенно не изменилась (табл. 1).

У пациентов в 2018 г., также, как и в предыдущие годы, преобладала полисенсибилизация к разным группам аллергенов над моносенсибилизацией: 55,8 % и 44,2 % соответственно ($\chi^2 = 13,95$;

$p = 0,00093$). Изменения доли полисенситизации в 2012 и 2018 гг. с 62,2 % до 55,8 %, как и моносенсибилизации с 37,8 % до 44,2 % за аналогичный период, оказались статистически незначимыми ($p = 0,107$).

В структуре моносенсибилизации в 2018 г. по сравнению со значениями 2012 г. отмечено уменьшение изолированной сенситизации к эпидермальным аллергенам в 6 раз ($p = 0,00001$) (табл. 2).

В структуре сочетанной сенситизации в 2018 г., также, как и в предыдущие годы, наиболее часто встречалась полисенситизация ко всем трем группам аллергенов – в 42,1 % случаев, пыльцевую и бытовую сенситизацию имели 29,9 % пациентов, 20,1 % – были сенситизированы одновременно к бытовым и эпидермальным аллергенам, пыльцевую и эпидермальную сенситизацию имели 7,9 % пациентов (рис. 2).

Было отмечено увеличение сочетанной сенситизации к бытовым и пыльцевым

аллергенам в 1,8 раза в 2018 г. по сравнению с данными 2012 г. ($p = 0,0078$). Доля сочетанной сенситизации к пыльцевым и эпидермальным аллергенам в 2018 г. снизилась вдвое ($p = 0,0024$) (табл. 3).

Пациенты с поллинозом в 47,2 % случаев имели моно-сенситизацию к одной группе пыльцевых аллергенов и в 52,8 % случаев были сенситизированы к двум и более группам пыльцевых аллергенов. Среди всех больных поллинозом в 2018 г. 75,2 % пациентов имели сенситизацию к сорным травам (моно- или в сочетании с другими группами пыльцевых аллергенов), 58 % были сенситизированы к деревьям и 38,94 % – к злаковым травам. В 2012 г. сенситизация к сорным травам встречалась в 82,8 % случаев, к деревьям – в 53,1 %, к луговым травам – в 32,4 % случаев. Сенситизация к сорным травам по-прежнему остается лидирующей у больных поллинозом в Самаре.

Таблица 1. Динамика изменения спектра сенситизации в 2018 по сравнению с данными 2012 гг.

Группа аллергенов	2012 г.	2018 г.	p
Бытовые	30,8 %	34,9 %	0,104
Пыльцевые	39,2 %	50,6 %	0,00001
Эпидермальные	29,9 %	14,5 %	0,00001

Таблица 2. Динамика изменения структуры моносенсибилизации в 2018 по сравнению с данными 2012 гг.

Группы аллергенов	2012 г.	2018 г.	p
Бытовые	18,8 %	23 %	0,452
Эпидермальные	13,9 %	2,2 %	0,00001
Пыльцевые	67,3 %	74,8 %	0,119

Таблица 3. Динамика изменения структуры сочетанной сенситизации, 2012–2018 гг. (%)

Группы аллергенов	2012 г.	2018 г.	p
Бытовые+ пыльцевые	16,4	29,9	0,0078
Бытовые +эпидермальные	20,2	20,1	0,8
Пыльцевые + эпидермальные	16,1	7,9	0,0024
Пыльцевые + бытовые + эпидермальные	47,3	42,1	0,085

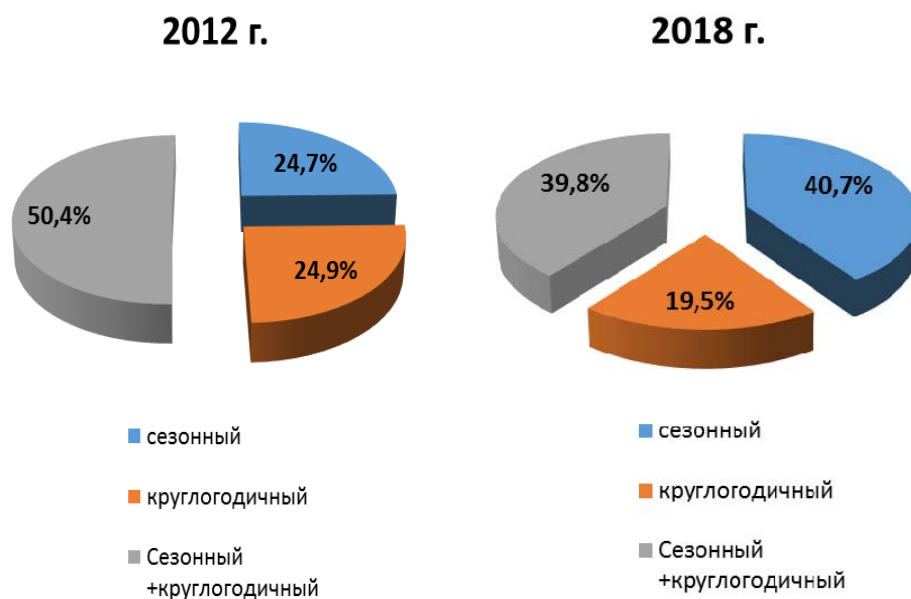


Рис. 1. Структура аллергического ринита в Самаре в 2012 и 2018 гг.

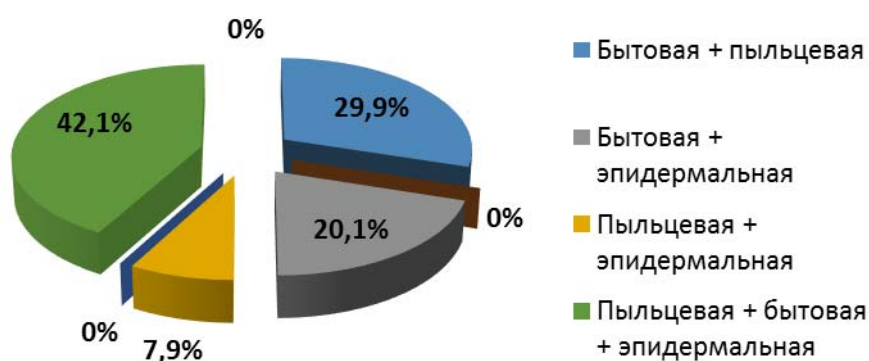


Рис. 2. Структура сочетанной сенсibilизации к разным группам аллергенов в г. Самара в 2018 г.

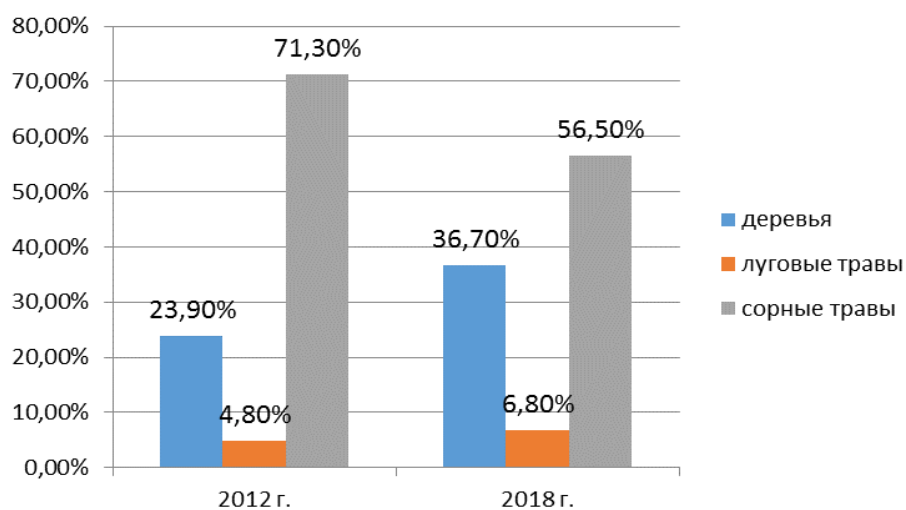


Рис. 3. Структура моно-сенсibilизации к одной группе пыльцевых аллергенов в 2012 и в 2018 гг.

В структуре моно-сенсibilизации к пыльцевым аллергенам в 2018 г. наблюдалось следующее распределение: 56,5 % пациентов с поллинозом были сенсibilизированы только к сорным травам, 36,7 % имели сенсibilизацию только к пыльце деревьев, 6,8 % – только к пыльце злаковых трав ($p = 0,00001$). При этом в 2018 г. отмечается снижение доли моносенсibilизации к сорным травам ($p = 0,002$) и увеличение моносенсibilизации к деревьям ($p = 0,007$), (рис. 3).

Наиболее часто встречалось сочетание сенсibilизации к деревьям, злаковым и сорным травам – 36,4 %, а также к деревьям и сорным травам – 32,3 %, реже сочетание сенсibilизации к сорным и луговым травам – 23,2 %, а также к деревьям и луговым травам – 8,1 %. Статистических различий в структуре сочетанной пыльцевой сенсibilизации в 2018 году, по сравнению с данными 2012 года, выявлено не было (рис. 4).



Рис. 4. Структура сочетанной сенсibilизации к разным группам пыльцевых аллергенов в г. Самаре в 2012 и в 2018 гг.

Обсуждение

В Самаре преобладают сезонные и сочетанные формы АР, при этом наблюдается рост количества поллинозов. Подобная картина наблюдается и в других регионах. В республике Северная Осетия-Алания также преобладают сезонные формы АР. Основным этиологическим фактором здесь является пыльца сорных трав (составляет около 61,4 %) [6].

Пыльцевая и бытовая сенсibilизация превалирует у пациентов с atopическими аллергическими заболеваниями, в частности с БА, что согласуется с нашими данными, но спектр преобладающих пыльцевых аллергенов различен в зависимости от региона [7–9]. Так в Нижегородской области среди пыльцевых аллергенов чаще встре-

чается сенсibilизация к деревьям [8]. В Челябинской области у 3/4 пациентов с atopической бронхиальной астмой определяется сенсibilизация к пыльце растений. При этом превалирует сенсibilизация к деревьям над сорными травами – встречаются в 51 % и 45 % случаев соответственно [9]. В Центральной России преобладает сенсibilизация к пыльце березы [10]. Авторы указывают на то, что сенсibilизация к пыльце растений является фактором неблагоприятного прогноза течения БА.

Нами отмечено увеличение доли больных с сенсibilизацией к пыльце деревьев в 2018 г., что вероятно возможно связано с биологическими особенностями пыления деревьев – в 2015 и 2016 гг. в регионе доминировала пыльца травянистых растений,

над древесными, а в 2017 г., наоборот, – древесные растения пылили более интенсивно, чем травы [11]. В Саратовской области с 1997 по 2007 гг. отмечено увеличение сенсibilизации к деревьям в 3,5 раза, при этом рост сенсibilизации к сорным травам был менее выраженным – увеличение составило около 10 %, при этом до 86 % больных имеют сенсibilизацию к сорным травам [12].

В республике Северная Осетия-Алания соотношение сенсibilизации к сорным травам и деревьям составляет 4:1 [6]. В Сибири у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями также преобладает сенсibilизация к пыльце сорных

трав (72,7 %), а сенсibilизация к деревьям встречается значительно реже [7].

Заключение

У больных АР в Самаре сохраняется доминирование пыльцевой сенсibilизации с увеличением в 1,5 раза за последние 5 лет сезонных форм АР (поллиноза). Сенсibilизация к сорным травам остается преобладающей у больных поллинозом и составляет от 82,8 % до 75,2 % в 2012 и 2018 гг. соответственно. Сохраняется высокая частота полисенсibilизации, что является фактором риска развития и неблагоприятного течения БА.

Литература/Reference

- 1 Brożek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4). <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>
- 2 Revyakina V.A. Epidemiologiya allergicheskikh zabolevanij u detej i organizaciya pediatricheskoj allergologicheskoy sluzhby v Rossii. *Pediatrics.* 2003;4:47–52.
- 3 Shvecova E.S., Korotkova T.S. Rasprostranennost' allergicheskikh zabolevanij sredi vseh vozrastnykh grupp naseleniya Lipeckoj oblasti. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2017;4. [Elektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26724> (data obrashcheniya: 30.11.2020).
- 4 Bogova A.V., Il'ina N.I., Luss L.V. Tendencii v izuchenii epidemiologii allergicheskikh zabolevanij v Rossii za poslednie 10 let. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2008;6:3–14.
- 5 Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo / pod red. R.M. Haitova, N.I. Il'inoj. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 656 c.
- 6 Burduli NN, Gatagonova TM, Koeva SA. Regional'nye osobennosti sensibilizacii bol'nykh s pollinozom v Respublike Severnaya Osetiya – Alaniya. *Vladikavkazskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2014;(30):101–104.
- 7 Nadej E.V., Sovalkin V.I., Nechaeva G.I., Gol'tyapin V.V., Loginova E.N. Triggernye faktory formirovaniya komorbidnoj allergicheskoy bronhial'noj astmy. *Lechashchij vrach.* 2018;5:76–79.
- 8 Nilova M.Yu., Tush E.V., Eliseeva T.I., Krasil'nikova S.V., O.V. Haleckaya O.V., K.S. Popov K.S., Novikova N.A. Struktura sensibilizacii k aeroallergenam u detej s atopicheskoy bronhial'noj astмой. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2019;2(57):17–23.
- 9 Zhorina Yu.V., Abramovskih O.S., Ignatova G.L. Osobennosti sensibilizacii u vzroslykh s remissiej atopicheskoy bronhial'noj astmy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2020;2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29650> (data obrashcheniya: 11.12.2020).
- 10 Snovskaya M.A., Namazova-Baranova L.S., Semikina E.L., Kozhevnikova O.V. Osobennosti diagnosticheskogo obsledovaniya pacientov s polivalentnoj sensibilizaciej pered provedeniem allergenspecificheskoj immunoterapii i ocenka ee rezul'tatov laboratornymi metodami. *Vestnik RAMN.* 2014;7-8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-diagnosticheskogo-obsledovaniya-patsientov-s-polivalentnoy-sensibilizatsiey-pered-provedeniem-allergenspetsificheskoy> (data obrashcheniya: 11.12.2020)
- 11 Manzhos M.V., Habibulina L.R., Vlasova N.V., Kavelenova L.M., Mazoha K.S., Zhukova N.N., Aseeva E.V., Kozlova O.S., Moiseeva T.V. (2019). Pyatiletnij monitoring vozduшной sredy g. Samary. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2019;1-1(16):36–44. <https://doi.org/10.36691/RAJ.2019.1-1.53222>.
- 12 Astaf'eva N. G., Udovichenko E.N., Gamova I.V., Perfilova I.A., Kobzev D.Yu. Pyl'cevaya allergiya v Saratovskoj oblasti. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2010;1:17–25.

Авторская справка

**Жукова Наталья
Николаевна**

ассистент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
ORCID 0000-0002-9454-146X

**Манжос Марина
Валентиновна**

заведующий кафедрой внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Макова Елена
Викторовна**

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

Статья поступила 15.11.2020
Одобрена после рецензирования 30.11.2020
Принята в печать 11.12.2020

Received November, 15th 2020
Approved after reviewing November, 30st 2020
Accepted for publication December, 11th 2020

УДК:616.313:616.511–07+615.03

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

**Я.А. Лавровская, И.Г. Романенко, О.М. Лавровская,
О.Н. Постникова, Т.А. Логадырь**

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского – структурное подразделение
ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Симферополь

Резюме. В статье рассматриваются этиологические факторы, патогенез, особенности клинических проявлений, оптимизация диагностики, лечения и профилактики многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки рта. В настоящее время такие патологические изменения полости рта являются недостаточно изученными и остаются актуальными в современной стоматологии. Перспективные подходы к успешной терапии данного заболевания предусматривают осуществление дополнительного обследования и совместного лечения со смежными специалистами. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов демонстрируют, что особое внимание уделяется профилактике повторной заболеваемости многоформной экссудативной эритемой, направленной на предотвращение возникновения поражений слизистой оболочки полости рта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, многоформная экссудативная эритема, элементы поражения, рецидивирование.

Для цитирования: Лавровская Я.А., Романенко И.Г., Лавровская О.М., Постникова О.Н., Логадырь Т.А. Особенности клинических проявлений, диагностики и лечения многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):116–122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.14>

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ORAL MUCOSA MULTI-FORMED EXUDATIVE ERYTHEMA

**Ya.A. Lavrovskaya, I.G. Romanenko, O.M. Lavrovskaya,
O.N. Postnikova, T.A. Logadyr**

S.I. Georgievsky Medical Academy – branch of Vernadsky Krimea Federal University, Simferopol

Abstract. The article discusses etiological factors, pathogenesis, features of clinical manifestations, optimization of diagnosis, treatment and prevention of exudative erythema multiforme of the oral cavity. Currently, such pathological changes in the oral cavity are insufficiently studied and remain relevant in modern dentistry. Promising approaches to the successful treatment of this disease involve the implementation of additional examination and joint treatment with related specialists. Numerous studies of domestic and foreign authors demonstrate that special attention is paid to the prevention of re-morbidity of exudative erythema multiforme, aimed at preventing the occurrence of lesions of the oral mucosa.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.



Key words: oral mucosa, erythema multiforme exudative, lesion elements, recurrence.

Cite as: Lavrovskaya Ya.A., Romanenko I.G., Lavrovskaya O.M., Postnikova O.N., Logadyr T.A. Features of clinical manifestations, diagnosis and treatment of mucosal exudative erythema multiforme. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2020;6(48):116–122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.14>

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – это остропротекающие патологические изменения слизистых оболочек и кожи с полиморфными элементами поражения в виде пятен, пузырей, узелков и пузырьков, эрозий и афт, которые зачастую склонны к рецидивированию в осенне-весенний период. Ученые связывают возникновение данного патологического процесса с реакцией гиперчувствительности 4 типа, некоторыми инфекционными, медикаментозными и другими причинами [1, 2]. Многие авторы относят МЭЭ к инфекционно-аллергическим, ряд исследователей – к токсико-аллергическим, согласно некоторым имеющимся литературным источникам – к вирус-ассоциированным видам патологии [3–7].

В современном мире отмечается тенденция к появлению МЭЭ у людей 20–40-летнего возраста, при этом в 20 % случаев поражает детей и подростков, что обуславливает актуальность проблемы лечения данного заболевания слизистой оболочки рта (СОР) [8].

Согласно исследованиям Почтарь В.Н., МЭЭ полости рта занимает 4 место среди 14 наиболее часто встречающихся нозологических форм поражений СОР [9].

На сегодняшний день этиологические факторы и механизмы развития МЭЭ изучены недостаточно. Зачастую у пациентов выявляют очаги хронической инфекции: пульпит, пародонтит, гайморит, отит, хронический тонзиллит и другие заболевания, отмечается повышенная чувствительность к антигенам. При обострении МЭЭ у данной категории пациентов диагностируют переохлаждение, повышенную чувствительность к бактериальным аллергенам: стафилококковому, стрептококковому, кишечной палочке. Во время рецидивов фиксируется

снижение факторов естественной неспецифической резистентности организма, Т-клеточного иммунитета, увеличение циркулирующих В-лимфоцитов в периферической крови [2, 10, 11].

Установлены основные причины возникновения МЭЭ: лекарственные аллергии (прием пенициллинов, сульфаниламидов, барбитуратов, фенилбутазона, аллопуринола); различные системные патологии (гранулематоз Вегенера, саркоидоз, лимфома, узелковый периартериит, лейкоз); реакции, вызванные приемом пищевых продуктов, и иные аллергические процессы, провоцирующие появление токсико-аллергической разновидности дерматоза; возбудителями инфекции могут быть бактерии, вирусы, простейшие, являющиеся источниками инфекционно-аллергических заболеваний [8, 12, 13].

По исследованиям некоторых авторов, наиболее частой причиной возникновения МЭЭ является вирус простого герпеса – зафиксировано 70–80 % случаев в научных публикациях по данной проблематике. Не исключается наличие наследственной предрасположенности [14, 15].

По данным Поповой Л.В. (1975) у 72 % обследованных с МЭЭ выявлена аллергическая реакция организма к стрептококковому и стафилококковому инфекциям с различной степенью поражения и клинической симптоматикой. Несомненную роль в патогенезе МЭЭ играют аутоиммунные процессы в организме [2, 9].

В механизмах развития МЭЭ выделяют повышенную чувствительность лимфоцитов на специфический аллерген. В результате сенсибилизации к чужеродным веществам медиаторы клеточного иммунитета активируют макрофаги, участвующие в разрушении антигена (микробов или чужеродных

клеток), к которым у лимфоцитов уже выработалась аллергическая реакция [16].

Изучение морфологического строения субстрата МЭЭ выявляет наличие моноцитарного (лимфоцитарного) инфильтрата, расположенного в дерме вокруг сосудистого сплетения, который может быть представлен единичными нейтрофилами, небольшим количеством гистиоцитов, эозинофилов. В большинстве случаев в базальном слое происходит накопление жидкости во внеклеточном пространстве, могут развиваться и внутриклеточные отёки, происходит отслойка эпидермиса и формируется пузырь, покрышка которого содержит все слои эпидермиса. Даже при большом диаметре пузыря его покрышка остается целой. В некоторых случаях образуются экставазаты, которые визуальнo диагностируются в виде геморрагий. Если основными проявлениями МЭЭ являются пустулы, дополнительно необходимо осуществлять забор материала для патогистологического исследования. В целях исключения акантолиза, характерного признака при пузырчатке, применяют мазки-отпечатки, небольшое количество эозинофилов служит отличительным показателем при дифференциальной диагностике с буллезным пемфигоидом и герпетиформном дерматитом [12].

МЭЭ классифицируют как инфекционно-аллергическую (идиопатическую) и токсико-аллергическую (симптоматическую). Следует отметить, что наиболее часто встречается именно идиопатическая форма МЭЭ, в связи с этим при терапевтических мероприятиях по лечению и профилактике рецидивов данного заболевания возникает большое количество трудностей.

Кодирование МЭЭ по МКБ 10: L51.0 – небуллезная эритема многоформная; L51.8 – другая эритема многоформная; L51.9 – эритема многоформная неуточненная.

По степени выраженности имеющихся клинических признаков различают две формы МЭЭ: малая – отсутствие поражения слизистых оболочек, общее состояние пациента в пределах нормы; большая – об-

ширные поражения слизистых оболочек, распространенные кожные высыпания, развитие недомогания. Степень тяжести зависит от количества и размера буллезных элементов, патологических изменений слизистых оболочек рта, наличия или отсутствия повышения температуры тела: выделяют лёгкую, среднюю, среднетяжёлую и тяжёлую степень МЭЭ [2, 11, 15].

Существует пять форм многоформной экссудативной эритемы, классифицируемых по характеру клинических проявлений первичных элементов высыпания: 1) эритематозная; 2) папулёзная; 3) эритематозно-папулёзная; 4) везикуло-буллёзная; 5) буллёзная.

В классификации МЭЭ встречается рецидивирующая форма. Наиболее часто МЭЭ рецидивирует весной и осенью. Течение данного заболевания СОР может быть персистирующим, довольно редко – непрерывные рецидивы высыпаний на протяжении нескольких месяцев и лет [15].

Для постановки диагноза МЭЭ тщательно анализируются жалобы, анамнез заболевания и объективные данные. При сборе анамнеза особое внимание уделяют взаимосвязи данной патологии полости рта с инфекционными процессами, приему лекарственных препаратов, сезонности заболевания. Важная роль отводится излюбленной локализации поражений, их симметричности, в отдельных случаях – концентрическому расположению высыпаний [2, 15].

Следует отметить, что при изолированном поражении слизистой оболочки диагностика зачастую затруднена из-за своей схожести с другими заболеваниями. В таком случае результаты лабораторного анализа (общий анализ крови) могут не выявить отклонений от значений нормы. При тяжёлых формах МЭЭ отмечается умеренный лейкоцитоз – незначительное повышение уровня лимфоцитов в крови, увеличение показателя СОЭ [2, 9–11].

Токсические эритемы довольно сложно диагностировать на начальных стадиях.

Иммунологические методы исследования, включающие тест бласттрансформации лимфоцитов, тесты дегрануляции базофилов Шелли и цитопатический эффект, следует использовать при токсико-аллергической форме МЭЭ, вызванной приемом медикаментозных препаратов. Наиболее достоверные результаты можно получить лишь при проведении всех вышеуказанных тестов [11, 15].

Для подтверждения герпетической инфекции применяют следующие методы исследования: оценка иммунного статуса организма; серологическое обследование (определение наличия антител к вирусу простого герпеса); ПЦР-диагностика (выявление инфекций, которые могут передаваться половым путём) [2, 11, 15, 16].

С целью исключения других заболеваний и подтверждения диагноза исследуют мазки-отпечатки с поверхности пораженных участков кожи и слизистой, изучение микроскопического строения клеток поврежденной ткани.

Согласно имеющимся литературным данным, МЭЭ следует дифференцировать со следующими патологическими состояниями: острым герпетическим стоматитом, эрозивной формой красного плоского лишая, хроническим рецидивирующим герпесом, пузырчаткой, вторичным сифилисом, узловатой эритемой, системной красной волчанкой, токсидермией, болезнью Кавасаки, медикаментозным стоматитом, атрофирующим буллезным дерматитом Лорты – Жакоба, уртикарным васкулитом [2, 9, 10, 17].

Пациенты при заболеваниях МЭЭ зачастую выделяют жалобы на появление болей в полости рта, повышение температуры тела до 38–39 °С, приступы головной боли, боли в горле, а также в мышцах, суставах. Для данной патологии характерно образование эритемы, отеков на красной кайме губ и слизистой оболочке полости рта. Зачастую возникают субэпителиальные пузыри различных размеров, на месте которых после вскрытия выявляются сливные эро-

зии, покрытые толстым, плотным, трудно удаляемым фибринозным налетом. На красной кайме губ образуются толстые геморрагические корки в результате экссудации. Возникновение сыпи зачастую характеризуется появлением острой боли при нахождении в состоянии покоя, которая увеличивается во время движения губ и языка. У обследуемых пациентов с МЭЭ становится проблематичным прием пищи, происходит расстройство речи. При том отмечается болезненность регионарных лимфатических узлов, которые увеличиваются в размерах [16].

Папулезная сыпь, со временем приобретающая вид «мишеней» относится к основным симптомам заболевания. Изначально такие элементы имеют диаметр около 2-х мм, однако за очень короткий промежуток времени они увеличиваются в размерах и достигают 3 см и более. Локализация высыпаний преимущественно на слизистых оболочках, лице, туловище, тыльных сторонах ладоней, кистей, стоп, подошвах, разгибательных поверхностях конечностей. Элемент поражения имеет фиолетовый оттенок за счет наличия мононуклеарных клеток в воспалительном инфильтрате [2].

Особого внимания заслуживает тот факт, что, несмотря на наличие общих закономерностей локализации сыпи и характера элементов поражения при МЭЭ, этиология данного заболевания обуславливает специфику их проявлений [2, 11].

Инфекционно-аллергическая многоформная экссудативная эритема характеризуется острым началом заболевания с общим недомоганием и повышением температуры тела, болью в мышцах и суставах. Появляются небольшие плоские папулы с четкими границами красно-розового цвета, отечные. Центральная часть папул западает, приобретает синюшный оттенок, тенденции к слиянию не имеет [7, 11].

При токсико-аллергической форме высыпания с более яркой гиперемией зачастую носят ограниченный характер, чаще

поражая слизистую оболочку рта, в центре формируются пузыри с прозрачным содержимым и плотноватой покрывкой. Во время рецидивов заболевания элементы поражения могут образовываться на прежних, а также на новых участках кожи. При этом общее состояние пациентов не нарушено [2, 11].

Для герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы характерно образование везикул, которые группируются на отечном эритематозном фоне, появление всех существующих при данной патологии элементов поражения [11].

При наличии многоформной экссудативной эритемы пациентам рекомендованы консультации смежных специалистов (оториноларинголога, уролога), позволяющие исключить частые рецидивы заболевания.

Лечение пациентов следует начинать с выявления основной причины заболевания. Если появление МЭЭ вызвано приемом лекарственных средств, следует немедленно прекратить их применение. Все острые и хронические инфекции должны быть вылечены, полость рта санирована [2, 11, 15].

Для исключения явлений воспаления используют различные нестероидные противовоспалительные препараты. Довольно часто широкое применение в стоматологии находят производные индазолов, салициловой кислоты, ряда органических кислот, а также сульфонамидов, к которым относится нимесулид (Найз) [17–19]. При тяжелых формах МЭЭ назначают прием антибиотиков для воздействия на грамположительную и грамотрицательную флору.

Пациентам рекомендуют применять антигистаминные препараты (супрастин – 75 мг/сут). К средствам лечения МЭЭ относят витаминотерапию (витамины группы В, С, никотиновую кислоту).

Местное лечение осуществляется посредством использования аппликаций из антибиотиков с протеолитическими ферментами, обработки пораженных участков антисептиками: раствором фурацилина или хлоргексидина. Пациентам для смазывания

высыпаний назначают гель «Холисал», солкосерил дентальную адгезивную пасту, 0,25% раствор лизоцима (для быстрого отторжения пленок и заживления поражений). Целесообразно применение полосканий и ротовых ванночек с отваром трав коры дуба, календулы и зверобоя. С целью ускорения регенеративных процессов рекомендуется подключение противовоспалительных средств (в данном случае эффективен масляный раствор для наружного применения 3,44 % ретинола ацетата, винилина), аппликаций (суспензии гидрокортизона). Следует осуществлять подбор универсальной гипоаллергенной диеты, не оказывающей раздражающего действия [12, 14, 16].

Лечение панавиром оказывает хороший клинический эффект, так как он подавляет гиперфункцию Т-клеток, при этом развивая иммунологический ответ с участием клонов ТН-2. Данный препарат стабилизирует процессы синтеза и экспрессии цитокинов [20].

Прогноз заболевания благоприятный, исключением могут быть пациенты с тяжелыми формами МЭЭ при пониженной резистентности организма. Врачам следует уделять пристальное внимание тяжелым поражениям слизистой оболочки рта, а также бактериальной суперинфекции.

К осложнениям МЭЭ следует отнести ухудшение гигиенического состояния СОР (при обширных поражениях из-за резкой болезненности). При наличии очагов инфекции – образование налёта на СОР, языке и зубах, появление неприятного запаха изо рта. Генерализованное поражение полости рта зачастую приводит к затруднённому приёму пищи. В случае появления высыпаний на слизистой носа возможно развитие ринита. Заживление эрозий могут сопровождаться образованием спаек, сращений, рубцов, изменением цвета ограниченного участка кожи. При присоединении вторичной бактериальной инфекции возможны гнойно-септические осложнения. У пациентов с поражениями слизистой

оболочки глаз часто встречаются такие воспалительные поражения, как конъюнктивит и кератит. Наиболее серьезными осложнениями МЭЭ являются постгерпетическая невралгия, пневмония, почечная недостаточность [15, 21].

В целях профилактики пациентам, страдающим МЭЭ, следует придерживаться следующих рекомендаций: регулярное посещение стоматолога, своевременная санация хронических очагов инфекции, соблюдение основ здорового питания, режима труда и отдыха, сна и бодрствования, исключение приема легкоусвояемых угле-

водов в пищу, отказ от вредных привычек, подключение физической нагрузки, уменьшение стрессовых состояний [5, 15].

Таким образом, для успешного лечения и профилактики многоформной экссудативной эритемы необходимо проводить дополнительное обследование и совместное лечение со смежными специалистами (интернистами), осуществлять поиск и разработку эффективных методов, направленных на повышение иммунитета и своевременное проведение мероприятий по предупреждению обострения герпетической инфекции.

Литература/Reference

- 1 Shchava S.N., Serdyukova E.A. Osobennosti techeniya i lecheniya mnogoformnoy ekssudativnoy eritemy na sovremennom etape. *Lekarstvennyy vestnik*. 2016;4(64):41–42.
- 2 Gileva O.S. i dr. Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta: metody diagnostiki i lecheniya. *Dental forum*. 2019;1(72):27–36.
- 3 Zykeyeva S.K., Bilisbayeva M.O. Izmeneniya slizistoy obolochki polosti rta pri razlichnykh zabolevaniyakh u detey i podrostkov. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2019;1:179–183.
- 4 Khelminskaya N.M., Kravets V.I., Goncharova A.V. Proyavleniya polimorfnoy ekssudativnoy eritemy v polosti rta. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;20(5):29–31.
- 5 Canavan T.N., Mathes E., Frieden I., Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015;72(2):239–245.
- 6 Yakubovich A.M., Tsyrenova C.A., Osipova E.A. Klinicheskiy sluchay razvitiya mnogoformnoy ekssudativnoy eritemy, toksiko-allergicheskogo tipa. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2015;1:113–115.
- 7 Zarkumova A.E. Struktura zabolevayemosti slizistoy obolochki polosti rta. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2017;3:168–175.
- 8 Reznichenko N. Yu. Bagatoformna eksudativna eritema: suchasni poglyadi na etiologiyu, klasifikatsiyu ta likuvannya. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2016;1-4:78–81.
- 9 Pochtar' V.N., Den'ga E.M., Shnayder S.A. Pronitsayemost' slizistoy polosti rta pri mnogoformnoy ekssudativnoy eriteme. *Aktual'nyye problemy transportnoy meditsiny*. 2017;1(47):137–142.
- 10 Gazhva S.I., Kotunova N.A. Povysheniye effektivnosti ranney diagnostiki zabolevaniy slizistoy obolochki rta. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;5:110.
- 11 Bulgakova A.I., Khismatullina Z.R., Zatsepina M.V., Kudryavtseva Yu.A. O klinicheskom techenii mnogoformnoy ekssudativnoy eritemy polosti rta (obzor literatury). *Parodontologiya*. 2020;25(1):71–74.
- 12 Shnayder S.A., Denisova M.T., Noneva N.O. Zmini immunnogo statusu khvorikh na herpesasotsiyovanu bagatoformnu eksudativnu eritemu pislya provedenogo likuvannya. *Visnik stomatologii*. 2018;4(105):7–11.
- 13 Lavrovskaya Ya.A., Romanenko I.G., Lavrovskaya O.M., Buglak V.A. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy, diagnostiki i lecheniya glossalgii i glossodinii. *Vestnik meditsinskogo instituta «REA VIZ»: reabilitatsiya, vrach i zdorov'ye*. 2019;2(38):149–154.
- 14 Mavrov G.I., Zapol'skiy M.E. Gerpes-assotsiirovannaya mnogoformnaya ekssudativnaya eritema. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2013;1-4:7–12.
- 15 Suleymanov A.M., Ubaydullayev M.B. Mnogoformnaya ekssudativnaya eritema: triada simptomov. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2019;6(84):45–47.
- 16 Abdikarimov S.Zh., Abdikarimov S.S., Baygutdinova B.A. Klinicheskiy sluchay proyavleniya tyazhelyoy formy mnogoformnoy ekssudativnoy eritemy – sindroma Stivena-Dzhonsona. *Medicus*. 2019;2(26):62–65.
- 17 Chernysheva N.D., Epishova A.A. Opyt ispol'zovaniya preparata Nayz pri lechenii mnogoformnoy ekssudativnoy eritemy. *Problemy stomatologii*. 2012;2:42–45.
- 18 Bulgakova A.I., Khismatullina Z.R., Zatsepina M.V. Optimizatsiya diagnostiki i kompleksnogo lecheniya mnogoformnoy ekssudativnoy eritemy slizistoy obolochki polosti rta. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2020;1(90):4–9.

- 19 Aksamit L.A., Tsvetkova A.A. Mnogoformnaya ekssudativnaya eritema, kak proyavleniye toksiko-allergicheskoy reaktsii na lekarstvennyye preparaty. *Razbor klinicheskikh sluchayev. Farmateka.* 2015;6(299):76–79.
- 20 Bulgakova A.I., Khismatullina Z.R., Zatsepina M.V. Rezul'taty issledovaniya zaboлевayemosti i klinicheskikh proyavleniy v polosti rta mnogoformnoy ekssudativnoy eritemy. *Stomatologiya dlya vsekh.* 2017;4:16–18.
- 21 Usmanova I. et al. Clinical manifestations of oral mucosal lesions in various dermatosis. *Problemy stomatologii.* 2020;16(1):5–13.

Авторская справка

**Лавровская Яна
Артуровна**

ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров ВК и ДПО, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: yana.lavrovskaya@mail.ru
ORCID 0000-0002-2890-6555

**Романенко Инесса
Геннадьевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров ВК и ДПО, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: romanenko-inessa@mail.ru
ORCID 0000-0003-3678-7290

**Лавровская Ольга
Михайловна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: olga.lavrovskaya@mail.ru
ORCID 0000-0003-0957-2841

**Постникова Ольга
Николаевна**

старший преподаватель, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: olgapostnikov@yandex.ua
ORCID 0000-0003-2113-4107

**Логадырь Татьяна
Алексеевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: cheretaev1956@mail.ru
ORCID 0000-0003-2470-5374

Трансплантация органов и тканей

УДК 614.2-612.1

ПРИНЦИПЫ РЕАЛИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО СОХРАНЕНИЮ ОРГАНОВ В ДОНОРСКОМ СТАЦИОНАРЕ

**С.Ю. Пушкин¹, А.С. Навасардян¹, А.А. Селютин², К.К. Губарев³,
В.Э. Александрова⁴, Б.И. Яремин⁴**

¹Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина, Самара

²Городская клиническая больница № 1, Оренбург

³Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА, Москва

⁴Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва

Резюме. Дефицит донорских органов является ключевой проблемой современной медицины, лимитирующей развитие программ трансплантации. Настоящий обзор суммирует существующие нормативные и практические аспекты организации работы в донорском стационаре. Приводятся основные принципы осуществления данного вида деятельности, лицензирования, включения в перечни и списки, взаимодействия должностных лиц. Отдельное внимание уделяется вопросам инфекционной безопасности при осуществлении деятельности по донорству органов, вопросам транспортировки и логистики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: донорство органов; реаниматология; трансплантация органов.

Для цитирования: Пушкин С.Ю., Навасардян А.С., Селютин А.А., Губарев К.К., Александрова В.Э., Яремин Б.И. Принципы реализации деятельности по сохранению органов в донорском стационаре. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;6(48):123–132. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.15>



PRINCIPLES OF IMPLEMENTATION OF ORGAN PRESERVATION ACTIVITIES IN A DONOR HOSPITAL

**S.Y. Pushkin¹, A.S. Navasardian¹, A.A. Selutin², K.K. Gubarev³,
V.E. Aleksandrova⁴, B.I. Yaremin⁴**

¹V.D. Seredavin Regional Clinical Hospital, Samara

²Municipal Clinical Hospital № 1, Orenburg

³Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Biomedical Agency, Moscow

⁴N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care of DZM, Moscow

Abstract. The implementation of organ transplantation programs in our country is far from perfect. Many regions do not have transplantation centers, in many regions the work on organ donation is not carried out. Intensification of this vital work is of key importance – the need for organ transplantation remains unfulfilled in many regions of the Russian Federation by 70–90 %. The activity on organ donation must be realized with strict administrative control and administrative stimulation. It does not represent the sphere of interests of particular transplantologists. It is a strategically important task, the implementation of which should be carried out at the state level. The key importance in the implementation of organ transplantation program is the hospital where the potential donor is located, identified and accompanied. In the literature and daily practice the outdated term “donor base” is often used, the use of which we consider unacceptable. The donor hospital is a spring, a source of life, the work in which has a key, starting character.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Key words: organ donation; resuscitation; organ transplantation.

Cite as: Pushkin S.Y., Navasardyan A.S., Selutin A.A., Gubarev K.K., Aleksandrova V.E., Yaremin B.I. Principles of implementation of organ preservation activities in a donor hospital. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2020;6(48):123–132. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.15>

Реализация программ трансплантации органов в нашей стране далека от совершенства. Многие регионы не имеют центров трансплантации, во многих не проводится работа по донорству органов. Интенсификация этой жизненно важной работы имеет ключевое значение – потребность в трансплантации органов остается не реализованной во многих регионах Российской Федерации на 70–90 %.

Деятельность по донорству органов должна реализовываться с жёстким административным контролем и административной стимуляцией. Она не представляет собой сферу интересов конкретных врачей-трансплантологов. Это стратегически важная задача, реализация которой должна производиться на государственном уровне.

Ключевое значение в реализации программы трансплантации органов имеет ста-

ционар, в котором находится, выявляется и сопровождается потенциальный донор. В литературе и повседневной практике нередко используется устаревший термин «донорская база», использование которого мы считаем недопустимым. Донорский стационар – родник, источник жизни, работа в котором носит ключевой, стартовый характер.

Существует несколько организационных моделей функционирования системы донорства органов. Для России наиболее перспективной считаем американскую модель, при которой работа по донорству реализуется в жёсткой вертикали административной власти, обязывающей участников процесса выполнять их должностные обязанности, определяющей рамки их деятельности.

Регулирование деятельности по донорству органов для трансплантации органов

осуществляется в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», законом Российской Федерации от 22.12.1992 № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека», постановлением Правительства Российской Федерации от 23.01.2016 № 33 «О порядке финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации (пересадки), за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.10.2012 № 567н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации и Российской академии наук от 04.06.2015 № 307н/4 «Об утверждении перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации и Российской академии наук от 04.06.2015 № 306н/3 «Об утверждении перечня объектов трансплантации», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08.06.2016 № 355н «Об утверждении порядка учета донорских органов и тканей человека, доноров органов и тканей, пациентов (реципиентов), форм медицинской документации и формы статистической отчетности в целях осуществления учета донорских органов и тканей человека, доноров органов и тканей, пациентов (реципиентов) и порядка их заполнения», а также региональным законодательством. В настоящее время единый типовой документ отсутствует, поэтому нормативные документы и формы бланков различных регионов могут значительно отличаться.

Для успешной реализации программы трансплантации в каждом регионе органы управления здравоохранения должны принять решение о проведении лицензирова-

ния крупных многопрофильных учреждений здравоохранения, располагающих отделениями реанимации. В настоящее время лицензирование данной деятельности осуществляется на уровне региона органом управления здравоохранения в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 16 апреля 2012 г. № 291. Для наиболее эффективной работы должны быть лицензированы работы по изъятию и хранению органов и (или) тканей человека для трансплантации, а также транспортировке органов и (или) тканей человека для трансплантации. Лицензионные требования упомянуты в приложениях 5 и 6 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.10.2012 № 567н. Как правило, функционал отделения хирургического по координации донорства органов и (или) тканей человека может быть возложен на какое-либо хирургическое подразделение. Оснащение, необходимое для лицензирования, – коагулятор операционный, хирургический аспирационный отсос, прикроватный монитор, дозатор лекарственных средств, транспортный контейнер передвижной, изотермический контейнер с хладоэлементами, транспортный холодильник, стационарный холодильник, мобильный ультразвуковой аппарат экспертного класса с доплером, анализатор кислотно-щелочного состояния, электрокардиограф трехканальный с автоматическим режимом, аппарат искусственной вентиляции легких для скорой медицинской помощи портативный, санитарный автомобиль со спецсигналом (специально оснащенный). Если в отделении реанимации отсутствует доступный круглосуточно газовый анализатор, дооснащение является обязательным. Санитарный автомобиль может предоставляться донорскому стационару службами скорой помощи и санитарной авиации. Таким образом, лицензирование донорского стационара не представляет собой существенной проблемы. После получения лицензии необходимо включение донорского стационара в перечень учре-

ждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека, утверждаемый Министерством здравоохранения Российской Федерации, а также Российской академией наук, для чего необходимо письменное обращение в министерство здравоохранения Российской Федерации.

После получения указанных документов необходимо заключение договоров с лабораторией, выполняющей круглосуточное обследование на маркеры трансмиссивных инфекций иммуноферментным и молекулярно-генетическим методами, с бюро судебно-медицинской экспертизы для обеспечения круглосуточных выездов врачей судебно-медицинских экспертов.

Для реализации деятельности в каждом донорском стационаре должна быть выстроена жёсткая административная система, регламентированная внутренним приказом по учреждению. Помимо издания распорядительного документа, необходимо практически отработать его реальное исполнение, проводя тренинги и контрольные мероприятия.

В первую очередь необходимо проверить исполнение в стационаре положений приложения 7 к приказу Минздрава России от 15.11.2012 № 919н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», согласно которому должностные обязанности врача анестезиолога-реаниматолога должны быть дополнены следующим требованием – «проведение при наличии стажа работы по специальности более 5 лет мероприятий по подтверждению в установленном порядке диагноза смерти мозга с информированием руководителя медицинской организации, а в случае его отсутствия – ответственного дежурного врача об установлении диагноза смерти головного мозга человека в целях решения вопроса о возможности использования органов и (или) тканей умершего для трансплантации, с последующим извещением указанными лицами соответствующей

медицинской организации, осуществляющей эксплантации, хранение и транспортировку органов и (или) тканей человека для трансплантации; выполнение мероприятий, направленных на коррекцию водно-электролитного, кислотно-щелочного баланса, стабилизации гемодинамики (кондиционирования) после установления диагноза смерти головного мозга человека в целях сохранения органов и (или) тканей умершего больного для трансплантации». Более того, врачи анестезиологи-реаниматологи должны осознавать свои обязанности и ответственность за невыполнение своих должностных обязанностей.

Руководство данной деятельностью должно быть поручено лично главному врачу учреждения, либо одному из его заместителей (обычно, по анестезиологии-реаниматологии или хирургии). Введение должности трансплантационного координатора, совмещающего работу в реанимации с деятельностью во внешних центрах трансплантации, не считаем необходимой. Данный вид деятельности должен быть организован в донорском стационаре за счёт высокой эффективности внутренних процессов. Деятельность по донорству органов не должна восприниматься как внешняя – «приехали и органы забрали».

В приказе по донорскому стационару рекомендуем начать с дефиниций. Под трансплантацией мы понимаем способ хирургического лечения, основанный на замещении отсутствующих или необратимо поврежденных патологическим процессом тканей или органов собственными тканями, либо органами (тканями), взятыми от другого организма. Орган в понятийном аппарате приказа – часть тела человека, формируемая различными тканями, постоянно поддерживающая (сохраняющая) свою структуру, имеющая автономное сосудистое обеспечение и выполняющая самостоятельные физиологические функции. Донорство органов – вид медицинской деятельности, процесс посмертного или добровольного прижизненного изъятия из ор-

ганизма, консервации, хранения и транспортировки органов одного человека в целях трансплантации другому человеку. Изъятие органов – хирургическая операция, направленная на сосудистую изоляцию донорского органа или его фрагмента, его извлечение из тела донора, препаровку сосудистых элементов органа и сохранение с использованием различных технологий. Мы настойчиво рекомендуем не использовать такие термины, как «забор органов», «заготовка органов», «донор-труп» и прочие неблагозвучные термины, которые могут снизить уровень почитания и уважения к тому бесценному дару жизни, которым является донорство органов. Хорошей альтернативой этим понятием может быть пока не распространённый термин «сохранение органов», довольно полно отражающий сущность этой деятельности. Непростым вопросом является определение понятия «потенциальный донор». Таким образом может быть трактован пациент, в отношении которого начата и проводится процедура констатации смерти (биологической смерти или смерти мозга) в соответствии с законодательством Российской Федерации в сфере охраны здоровья, либо пациент с изолированной черепно-мозговой травмой, сочетанной травмой, острым нарушением мозгового кровообращения, опухолью мозга, асфиксией, постреанимационным поражением головного мозга, отравлением нейротоксическими препаратами или иными несовместимыми с жизнью состояниями, с признаками атонической комы (подозрением на смерть мозга), либо нестабильной гемодинамикой и высоким риском наступления остановки кровообращения. Мы не рекомендуем в настоящее время выделение понятий «приемлемый», «реальный» или «актуальный» донор, как усложняющих процесс принятия решения и документооборот.

В устанавливающей части общих положений осуществления деятельности по донорству органов для трансплантации рекомендуем указать, что донорство органов

человека и их трансплантация осуществляются исходя из следующих принципов: добровольность, человеческая солидарность, гуманность и сострадание, приоритет интересов человека над интересами общества и науки, приоритет интересов живых людей перед мертвыми, достойное отношение к телу человека при посмертном донорстве, анонимность донора для реципиента и его родственников и анонимность реципиента для родственников донора при посмертном донорстве, предоставление донорских органов потенциальным реципиентам по медицинским показаниям, а не на основе денежного или иного вознаграждения.

Персональную ответственность за организацию медицинской деятельности по донорству органов в подразделениях донорского стационара осуществляют их руководители. Уполномоченным лицом, ответственным за организацию деятельности по донорству органов, назначается заместитель главного врача. В дежурное и ночное время обязанности по оперативной организации указанной деятельности возлагаются на ответственных дежурных врачей. В диагностике смерти в случае предполагаемого использования в качестве донора умершего запрещается участие трансплантологов и членов бригад, обеспечивающих работу донорской службы и оплачиваемых ею. Информация о наличии потенциального донора незамедлительно после её выявления передается врачом-реаниматологом уполномоченному руководителю, включая имеющиеся сведения о потенциальном доноре, – клинические, анамнестические, социальные и лабораторно-инструментальные данные, сведения об обследовании на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис, УЗИ органов брюшной полости и почек, ЭХО-кардиографию, а также организует отбор образцов крови пациента, необходимых для выполнения необходимых лабораторных исследований. Для этой цели целесообразно использовать автоматизированные информационные системы, например, АИС «Органное донорство». В случае развития у

потенциального донора остановки кровообращения в сочетании с безуспешностью последующих реанимационных мероприятий, смерть констатируется в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 20.09.2012 г. № 950 «Об утверждении правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека». В случае констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга в соответствии с действующим законодательством оформляется

Протокол установления смерти человека на основании диагноза смерти мозга. Протокол установления смерти человека на основании диагноза смерти мозга составляется в двух экземплярах. В случае необходимости получения разрешения врача-судебно-медицинского эксперта персонал донорского стационара обеспечивает своевременный вызов и доставку врача-судебно-медицинского эксперта областного или областного бюро судебно-медицинской экспертизы».

Для выполнения изъятия органов и(или) тканей необходимо получение ряда разрешений (табл. 1).

Таблица 1

Условие, при котором согласие испрашивается	Должностное лицо, которое дает согласие	Форма согласия
Все случаи	Главный врач	Круглосуточно – в устной форме в виде телефонограммы, которая фиксируется ответственным дежурным врачом, либо уполномоченным сотрудником
В случае, когда требуется проведение судебно-медицинской экспертизы	Врач судебно-медицинский эксперт	По форме согласно приложению с последующим уведомлением прокурора
В случае смерти несовершеннолетнего или лица, признанного в установленном порядке недееспособным	Один из родителей	По форме согласно приложению

В случае отсутствия волеизъявления совершеннолетнего дееспособного умершего право заявить о своем несогласии на изъятие органов и тканей из тела умершего для трансплантации (пересадки) имеют супруг (супруга), а при его (ее) отсутствии – один из близких родственников (дети, родители, усыновленные, усыновители, родные братья и родные сестры, внуки, дедушка, бабушка). Изъятие органов и тканей для трансплантации (пересадки) у трупа не допускается, если медицинская организация на момент изъятия в установленном законодательством Российской Федерации порядке поставлена в известность о том, что данное лицо при жизни, либо иные лица, определенные действующим законодательством, заявили о своем несогласии на изъ-

ятие его органов и тканей после смерти для трансплантации (пересадки). При констатации смерти у потенциального донора и получении необходимых разрешений на изъятие донорских органов проводится медикаментозное кондиционирование потенциального донора с последующим выполнением операции сохранения донорских органов для трансплантации.

Операция сохранения органов для трансплантации должна производиться в операционном блоке донорского стационара. Выполнение этой операции в шоковом зале отделения реанимации допускается в крайнем случае, когда экстренная ситуация не позволяет дожидаться освобождения операционной. Выполнение операции сохранения органов в палате реанимации

крайне нежелательно как с позиций асептики-антисептики, так и этики.

Перед выполнением операции сохранения донорских органов хорошим тоном является соблюдение предоперационной паузы, во время которой прекращаются все действия трансплантационной команды. Старший врач группы или уполномоченный им сотрудник предоставляет всю оформленную документацию для просмотра присутствующим. Данный сотрудник читает вслух текст примерно следующего содержания: «Уважаемые коллеги! Мы собрались здесь, чтобы отдать последнюю дань пациенту {фамилия, имя, отчество}, которому(ой) в установленном Законом порядке констатирована смерть. Я {произносит свою должность, фамилию, имя, отчество, после чего тоже делают остальные присутствующие}. Этот благородный человек в конце своего жизненного пути отдаёт бесценный дар жизни другим людям, являясь донором органов. На основании согласий и разрешений {перечисляет, кто дал согласие и разрешение} из тела этого умершего пациента сейчас будут сохранены донорские органы, которые как мы надеемся спасут чьи-то жизни. Перед началом этой операции, направленной на спасение жизней других людей, давайте почтим память умершего {фамилия, имя, отчество} минутой молчания. {в случае ургентности ситуации возможно сократить ее до 10–15 секунд}».

Для выполнения операции сохранения органов должна разворачиваться полная операционная, привлекаются опытные хирурги, располагающие опытом выполнения операций изъятия. Нередко привлекаются внешние сотрудники, работающие во внешних центрах трансплантации и органного донорства. Состав хирургических бригад определяется и согласовывается с уполномоченным руководителем по трансплантационной координации.

Об изъятии донорских органов оформляется акт изъятия органов и (или) тканей у донора-трупа для трансплантации в соот-

ветствии с формой № 033/у-93 в двух экземплярах. Данная форма утверждалась приказом Минздрава РФ от 10 августа 1993 г. № 189, не вступившим в силу. Поэтому данная форма должна быть утверждена внутренним приказом по учреждению. На каждый изъятый орган также оформляется соответствующий паспорт трансплантата, форма которого утверждается и разрабатывается в регионе. Изъятые донорские органы упаковываются в систему тройных стерильных пакетов, маркируются этикеткой и помещаются в термоконтейнер. Неиспользованные по тем или иным причинам донорские органы подлежат утилизации в патологоанатомическом отделении донорского стационара с оформлением акта приема-передачи донорского органа, предназначенного для утилизации (захоронения). Акт составляется в двух экземплярах, один из которых хранится в патологоанатомическом отделении, принявшем орган, второй – у главного координатора органного донорства. Руководители структурных подразделений донорского стационара, а также специалисты, которые производят операцию сохранения донорских органов, несут персональную ответственность за соблюдение Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и закона Российской Федерации «О трансплантации органов и (или) тканей» и настоящим положением. Статистическая отчетность оформляется отделом медицинской статистики донорского стационара в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08.06.2016 № 355н.

Важным аспектом деятельности по донорству органов для трансплантации является обеспечение инфекционной безопасности. Инфекционная безопасность при осуществлении донорства органов и (или) тканей и их трансплантации обеспечивается в соответствии с постановлением Правительства РФ от 31.12.2010 № 1230 «Об утверждении правил и методов исследова-

ния и правил отбора образцов донорской крови, необходимых для применения и исполнения технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в инфузионно-трансфузионной терапии», постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 № 95 «О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. № 58 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С». В целях обеспечения инфекционной безопасности при осуществлении донорства органов лечащий врач-реаниматолог проводит изучение анамнеза потенциального донора на предмет наличия указаний на факторы риска инфицирования трансмиссивными инфекциями (факты употребления инъекционных наркотиков, нахождение в местах лишения свободы, беспорядочные половые связи, наличие татуировок и прочие факторы риска). Основой обследования потенциального донора на наличие трансмиссивных инфекций является надлежащим образом выполненное лабораторное исследование, проводимое в установленном законодательством порядке. Отбор крови для обследования на трансмиссивные инфекции должен проводиться строго в условиях, позволяющих исключить влияние гемодилюции у пациента, в сосудистой магистрали, а также подмену образцов крови. В целях обеспечения инфекционной безопасности при осуществлении донорства органов и (или) тканей производится отбор крови возможного или потенциального донора органов в вакуумсодержащие (вакуумобразующие) одноразовые пробирки в количестве трёх, объем крови для каждой пробирки составляет 10 мл. С целью оценки эпидемиологической ситуации допускается проведение обследования возможного или потенциального донора органов на наличие маркеров

гемотрансмиссивных инфекций с помощью простых/быстрых тестов с целью выявления антител к ВИЧ-1, 2, антигена HbsAg вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к возбудителю сифилиса. Отрицательный результат, полученный в простых/быстрых тестах, используется исключительно в ориентировочных целях. Безопасность донорских органов подтверждается отрицательными результатами иммунологических и молекулярно-биологических исследований образцов крови донора, взятых до хирургического сохранения донорских органов для трансплантации, на наличие возбудителей гемотрансмиссивных инфекций. Тестирование потенциальных доноров органов на наличие гемотрансмиссивных инфекций иммунологическими и молекулярно-генетическими методами должно выполняться в круглосуточном режиме работы. Удачным вариантом является использование для этого ресурса службы крови. Образцы крови потенциальных доноров органов, поступающие на лабораторное исследование, должны сопровождаться направлением на исследование, содержащим следующие необходимые данные в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения СССР от 04.10.1980 № 1030: фамилия, имя, отчество полностью, пол, дата рождения (возраст), адрес проживания, адрес места работы/учебы/детского учреждения, даты заболевания, первичного обращения, установления диагноза, последующей госпитализации, наименование учреждения здравоохранения, где находится возможный или потенциальный донор, на какие анализы направляется с указанием конкретного метода исследования, данные о результатах простых/быстрых тестов, Ф.И.О. и подпись направившего врача. Отрицательные результаты на маркеры гемотрансмиссивных инфекций, полученные при тестировании образцов крови потенциального донора органов иммунологическими и молекулярно-биологическими методами в период времени, предшествующий хирургическому

изъятию донорских органов, являются основанием для рекомендации донорских органов для трансплантации реципиенту. Результаты исследования на наличие трансмиссивных инфекций в обязательном порядке прилагаются к паспорту донорского органа, являясь его неотъемлемой частью. Информация о положительном результате исследования крови донора на ВИЧ в иммунном блотинге из референс-лаборатории передается в скрининговую лабораторию и (или) учреждение здравоохранения, направившее материал на исследование, а также в территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, и территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИД по месту постоянной регистрации пациента. Образцы крови донора органов подлежат замораживанию и хранению в течение 5 лет с момента трансплантации.

Транспортировку изъятых органов и (или) тканей человека выполняют медицинские организации, имеющие лицензию на транспортировку органов и (или) тканей человека для трансплантации. Транспортировка донорских органов осуществляется санитарным автотранспортом (машины со спецсигналами и соответствующими обозначениями), авиационным транспортом в сопровождении медицинского персонала. С донорским органом необходимо наличие следующих сопроводительных документов: документ, удостоверяющий личность сотрудника, копию лицензии на транспортировку органов и (или) тканей человека для трансплантации медицинской организации, осуществляющей транспортировку, паспорт донорского органа и (или) ткани человека, акт приема-передачи донорского органа, в случае авиационной транспортировки – заключение о безопасности транспор-

тировки. С учётом необходимости обеспечения возможного референтного обследования донора, иммунологического обследования донора и подбора пары донор-реципиент, каждый изъятый донорский орган и (или) ткань человека сопровождается следующим биологическим материалом: пробы крови (по 4 мл) в пробирках с консервантом K2-EDTA, одна проба крови (10 мл) в пробирке без консерванта, фрагмент селезёнки. В соответствии с п. 60 приказа Минтранса России от 25.07.2007 № 104 «Об утверждении Правил проведения предполетного и послеполетного досмотров», органы и ткани человека, кровь и ее компоненты, образцы биологических материалов человека, предназначенные для лечебно-диагностических целей, в том числе для гемотрансфузии или трансплантации (далее – биологические материалы) транспортируются в пассажирском салоне воздушного судна. Досмотр биологических материалов осуществляется без вскрытия упаковки, визуально с проверкой документов, предусмотренных международными договорами Российской Федерации, в том числе актами, составляющими право Евразийского экономического союза, и (или) законодательством Российской Федерации, устанавливающими порядок перевозки биологических материалов, а при наличии подозрений, указывающих на нахождение в них предметов, запрещенных к перевозке, – без вскрытия упаковки ручным (контактным) методом.

Таким образом, процесс организации донорства органов в стационаре является вполне достижимой задачей. Возможность её реализации иллюстрирует степень административной зрелости руководства стационара и то, насколько хорошо в стационаре организована медицинская помощь.

Литература/Reference

- 1 Yaremin B., Mironov A., Kolsanov A. Can OPTN/UNOS Policies Be Effectively Transferred to Another Country's Healthcare System? Russian Case. *American Journal of Transplantation*. 2016, June;16:760–761.
- 2 Mironov A.A., Yaremin B.I., Kolsanov A.V. i dr. Organnoe donorstvo i transplantacionnaya koordinaciya v Samarskoj oblasti: osobennosti regional'noj modeli. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2015;17(2):140–143.

- 3 Kotel'nikov G.P., Kolsanov A.V., Yaremin B.I. Principy upravleniya klinicheskim iskhodom v transplantacii-regional'naya model'. *Transplantologiya*. 2017;9(3):264–267.
- 4 Yaremin B.I., Nazarov P.H., Alekberov K.F.O. i dr. Novye vyzovy infekcionnoj bezopasnosti pri osushchestvlenii medicinskoj deyatel'nosti, svyazannoj s donorstvom organov i tkanej v celyah transplantacii. *Transplantologiya*. 2020;12(2):135–142.
- 5 Yaremin B.I., Kolsanov A.V., Navasardyan A.S. i dr. Puti povysheniya effektivnosti okazaniya pomoshchi pacientam do i posle transplantacii organov. Antikrizisnaya model'. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2016;18(S):17–17.
- 6 Yaremin B.I., Mironov A.A., Grebennikov V.V. i dr. Ot konservacii k apparatnoj perfuzionnoj rehabilitacii donor-skih organov. *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: rehabilitaciya, vrach i zdorov'e*. 2017;5(29):113–117.
- 7 Stochkov A.S., Kazakov M.M., Maslikova U.V. Sozдание avtomatizirovannoj informacionnoj sistemy «Organ-noe donorstvo» SamGMU // Aspirantskie chteniya 2016: materialy nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Molodye uchyonye – ot tekhnologij XXI veka k prakticheskomu zdra-voohraneniyu». Samara: SamGMU, 2016. S. 334–336.

Авторская справка

**Пушкин Сергей
Юрьевич**

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургических бо-
лезней № 2, Самарский государственный медицинский университет, Сама-
ра, Россия
главный врач, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Сере-
давина, Самара, Россия
ORCID 0000-0003-2206-6679

**Навасардян Альберт
Степанович**

кандидат медицинских наук, врач-нефролог высшей квалификационной ка-
тегории, член координационного совета ОООН «Российское диализное об-
щество», заведующий отделением гемодиализа № 1, Самарская областная
клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, Россия
ORCID 0000-0003-2007-6718

**Селютин Александр
Александрович**

главный внештатный специалист по трансплантологии Министерства здра-
воохранения Оренбургской области, заведующий отделением по трансплан-
тации почки ГКБ № 1, Оренбург, Россия
ORCID 0000-0002-3949-949X

**Губарев Константин
Константинович**

кандидат медицинских наук, руководитель Координационного центра орган-
ного донорства ФМБА России, заведующий хирургическим отделением ко-
ординации донорства органов и (или) тканей человека центра хирургии и
трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ге-
неральный секретарь «Национальной ассоциации в области донорства и
трансплантологии», Москва, Россия
ORCID 0000-0001-9006-163X

**Александрова
Виктория Эдуардовна**

младший научный сотрудник отделения анестезиологии № 1, врач анесте-
зиолог-реаниматолог центра трансплантации печени НИИ скорой помощи
имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-5060-7041

**Яремин Борис
Иванович**

кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург центра трансплантации
печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, председатель Са-
марского регионального отделения и член правления МОО «Общество
трансплантологов», Москва, Россия
ORCID 0000-0001-5889-8675

Статья поступила 25.11.2020
Одобрена после рецензирования 05.12.2020
Принята в печать 16.12.2020

Received November, 25th 2020
Approved after reviewing December, 5th 2020
Accepted for publication December, 16th 2020

Информационно-вычислительные технологии в медицине

УДК 612.133-611.08+616-78

ФИЗИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНДА

**О.А. Германова¹, В.А. Германов¹, Ю.В. Щукин¹, А.В. Германов¹,
А.Е. Бурмистров², Р.Ю. Юсупов², И.О. Прохоренко³**

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

²ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева», Самара

³Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. В статье описаны конструкция и возможности применения разработанного нами оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения. Обозначены принципы действия прибора, широкий спектр экспериментальных и клинических исследований, при которых он может быть применен. Использование данной полезной модели проиллюстрировано клиническими примерами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: гемодинамика; физическое моделирование.

Для цитирования: Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В., Бурмистров А.Е., Юсупов Р.Ю., Прохоренко И.О. Физическое моделирование внутриартериального кровообращения с использованием экспериментального стенда. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врачи и Здоровье*. 2020;6(48):133–139. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.16>



PHYSICAL SIMULATION OF INTRA-ARTERIAL CIRCULATION USING AN EXPERIMENTAL BENCH

O.A. Germanova¹, V.A. Germanov¹, Yu.V. Shchukin¹, A.V. Germanov¹,
A.E. Burmistrov², R.Y. Yusupov², I.O. Prokhorenko³

¹Samara State Medical University, Samara

²Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev, Samara

³Medical University "Reaviz", Samara

Abstract. The article describes the device and possibilities of application of the original device developed by us for simulation of intra-arterial circulation. The principles of operation of the device, a wide range of experimental and clinical studies in which it can be applied are outlined. The use of this useful model is illustrated by clinical examples.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Key words: hemodynamics; physical modeling.

Cite as: Germanova O.A., Germanov V.A., Shchukin Y.V., Germanov A.V., Burmistrov A.E., Yusupov R.Y., Prokhorenko I.O. Physical simulation of intra-arterial circulation using an experimental bench *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2020;6(48):133–139. <https://doi.org/10.20340/vmirvz.2020.6.16>

На сегодняшний день медицинская наука немыслима без экспериментальной части. Для подтверждения выдвигаемых теорий и гипотез применение экспериментальных моделей имеет первостепенную необходимость во многих случаях. В клинической практике, в частности в кардиологии при доказательстве своих теорий зачастую исследователь сталкивается с некоторыми трудностями. Экспериментальный раздел работы оказывается невозможным для проведения, и многие смелые и перспективные теории оказываются недостаточно обоснованными с точки зрения принципов доказательной медицины.

Опыт изучения особенностей функционирования артериальной части системы кровообращения позволяет изучать особенности изменения параметров кинетики магистральных артерий при различных нарушениях ритма [1, 2]. Для этой цели нами создано оригинальное экспериментальное устройство для моделирования внутриартериального кровообращения, с помощью которого возможно было бы вос-

произвести и изучить гемодинамические процессы, происходящие внутри артерий как при правильном ритме, так и при различных нарушениях ритма.

Цель: оценить перспективы использования оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения и обосновать возможности его дальнейшего использования.

Материал и методы

Основной задачей в создании устройства для моделирования внутриартериального кровотока было имитировать артериальный сосуд, подобрать максимально близкую по вязкости к вязкости крови жидкость, а также обеспечить функционирование кровотока внутри, максимально соответствующее прохождению пульсовых волн, возникающих при работе сердца как при правильном ритме, так и при различных нарушениях сердечного ритма.

На рисунке 1 представлена схема разработанного нами оригинального устрой-

ства для моделирования внутриартериального кровообращения.

Конструкция модели представлена в виде конусовидно суженного стеклянного цилиндра (1) длиной 365 мм с входным диаметром 20 мм, выходным – 16,5 мм и толщиной 2,5 мм. Параллельно цилиндру зафиксированы четыре стальных стержня (2) длиной 365 мм, диаметром 1 см, с резьбой с обеих сторон протяженностью 2 см. Фиксация стеклянной трубки и стержней достигается прикреплением их с обеих сторон гайками по резьбе стержня к двум стальным муфтам (3), квадратной формы со скругленными краями, толщиной 1 см. Для дополнительной фиксации стальных стержней используются две муфты округлой формы с отверстиями под стеклянный цилиндр и выемками под стальные стержни (4). Толщина муфт 5 мм. К фиксирующим муфтам с внешних сторон через резиновые прокладки толщиной 1 мм посредством болтово-гаечных соединений прикрепляются два стальных цилиндра (5) диаметром 10 см, с резьбой посередине, в которые с входной стороны ввернут двухходовой штуцер (6) с резиновым клапаном. С обеих сторон от цилиндра прикрепляются гибкие силиконовые трубки (7), другим концом прикрепляющиеся к электрическому водяному насосу (8). Водяной насос соединен с аккумулятором 12 Вольт (9).

Все устройство крепится болтами к горизонтальной лакированной доске (10) с помощью трёх стальных уголков (11). В одном из внешних уголков на уровне штуцера находится отверстие под иглу (12) для введения красящих веществ (канцелярской туши) (13) и проводника с шелковой нитью (14) через клапан штуцера в стеклянную трубку.

Замкнутый контур заполняется раствором глицерина, по вязкости соответствующим крови. Силиконовые трубки свободными концами подключаются к электрическому насосу, который присоединяется к переносному аккумулятору 12 Вольт. Электрический насос обеспечивает постоянную

и прерывистую циркуляцию раствора глицерина по замкнутой системе. По мере движения жидкости через резиновый клапан штуцера в стеклянный цилиндр до места установки диафрагмы, в место установки диафрагмы и за местом установки диафрагмы вводится шелковая нить, закрепленная одним концом на металлической игле, и за счет колебаний нити при одновременном введении через клапан штуцера канцелярской туши оценивается направление и характер потока циркулирующей жидкости внутри стеклянного цилиндра. В дальнейшем, после извлечения иглы с нитью из стеклянной трубки через резиновый клапан, в него осуществляют введение пластикового гибкого катетера и установку его до уровня диафрагмы, в зоне диафрагмы и за диафрагмой. Внешний конец катетера присоединяют к датчику давления, который, в свою очередь, присоединяется к устройству регистрации давления – осциллоскопу.

Во время эксперимента осуществляется визуальное наблюдение за направлением потока жидкости и производится измерение давления жидкости в различных точках системы.

Результаты

В основе предложенного нами устройства – стеклянная прозрачная трубка ротаметра с разным диаметром на входе и выходе. Переменный диаметр трубки имитирует естественный ход артериальных сосудов, где дистальная часть является более узкой по сравнению с проксимальной. То, что трубка является абсолютно прозрачной, очень важно для экспериментальной части, поскольку это позволяет беспрепятственно проводить различные наблюдения и видеть гемодинамические процессы, происходящие внутри трубки.

Стеклянную трубку мы прочно закрепили стальными держателями, муфтами и болтово-гаечными соединениями к горизонтальной поверхности. Таким образом, конструкция была надежно зафиксирована.

Следующим этапом было создание замкнутого контура для возможности непрерывной циркуляции жидкости внутри системы. Для этого к входному и выходному концам трубки мы прикрепили силиконовые трубки таким образом, чтобы места прикрепления были герметичны. Свободные концы силиконовых трубок закрепили с электрическим насосом, работающим от аккумулятора с напряжением 12 Вольт, который имел возможность работы в пульсовом режиме, имитирующим работу сердца и создание пульсовой волны.

В качестве жидкости, заполняющей систему, мы выбрали водный раствор гли-

церина, который по вязкости соответствовал вязкости плазмы крови. Применение глицерина позволило сделать эксперимент максимально наглядным (глицерин прозрачен), а также приближенным к условиям функционирования артериальной системы.

После полной сборки системы мы имитировали пульсовые волны, возникающие при правильном сердечном ритме, а также при экстрасистолии и фибрилляции предсердий.

На рисунке 2 представлено фото устройства для моделирования внутриартериального кровообращения в собранном виде.

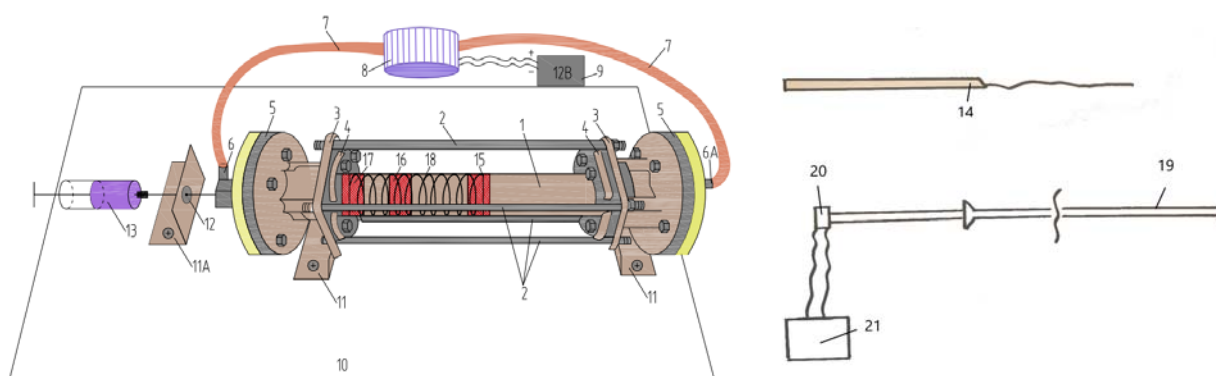


Рис. 1. Схема устройства для моделирования внутриартериального кровообращения



Рис. 2. Устройство для моделирования внутриартериального кровообращения в собранном виде

Итоговые параметры работы устройства представлены в таблице 1.

На рисунках 3, 4 представлены фото основной трубки устройства для моделирования внутриартериального кровообращения во время работы. При имитации экстрасистолической аритмии мы наблюдали турбулентный поток жидкости при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения.

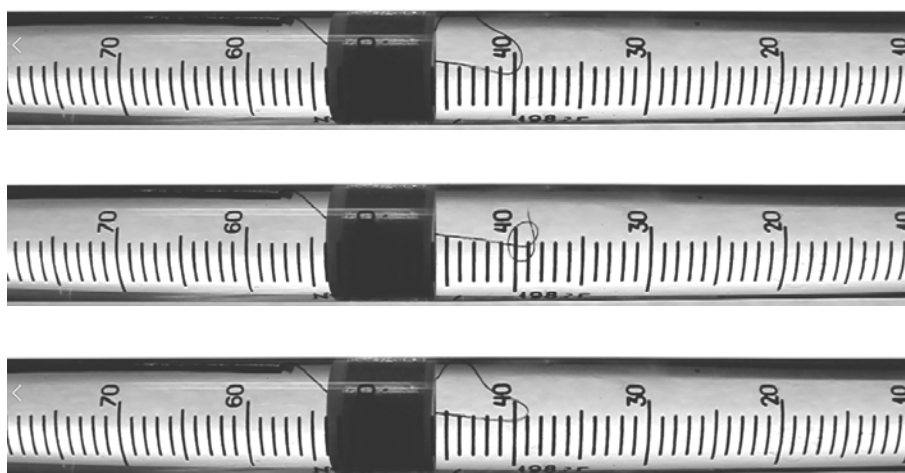
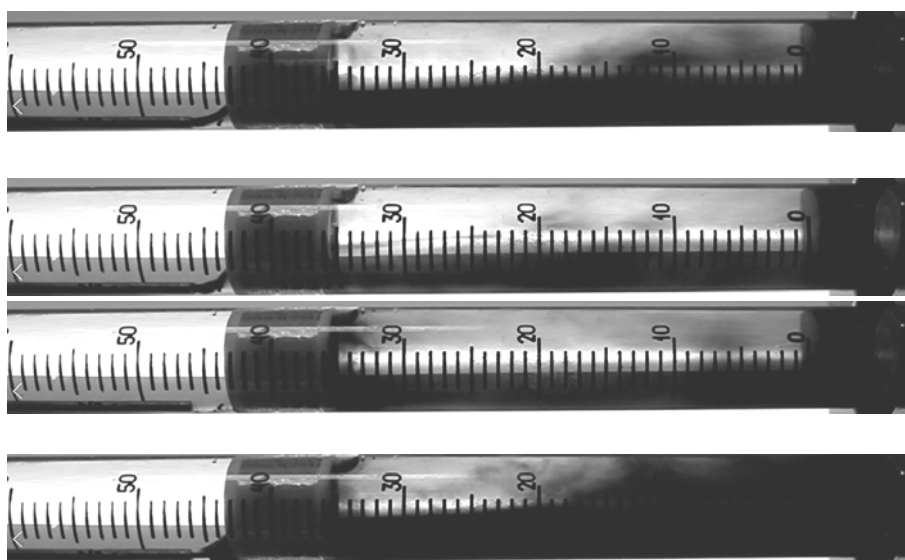
вслед за установленной диафрагмой.

На рисунке 5 представлены данные с осциллографа, при применении внутрисосудистого датчика давления и имитации экстрасистолической аритмии. При прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения уровень давления внутри трубки повышен.

Таблица 1. Основные параметры устройства для моделирования внутриартериального кровообращения

№ п/п	Тип диафр.	$D_{тр.}$, мм	$d_{д.}$, мм	$S_{тр.}$, мм ²	$S_{д.}$, мм ²	$(S_{д.}/S_{тр.}) \times 100 \%$	Сужение, %	$V_{потокa}$, м/с
1	1	17,96	6	253,21	28,26	11,16	88,84	8,96
2		18,01	10	254,62	78,50	30,83	69,17	3,24
3		18,09	12,5	256,89	122,66	47,75	52,25	2,09
4	2	18,19	10	259,74	78,5	30,22	69,78	3,31

Примечание: $D_{тр.}$ – внутренний диаметр трубки в сечении соответствующем середине (по длине) установленной диафрагмы; $d_{д.}$ – диаметр отверстия диафрагмы; $S_{тр.}$ – площадь сечения трубки, соответствующая середине (по длине) установленной диафрагмы; $S_{д.}$ – площадь сечения отверстия диафрагмы; $V_{потокa} = D_{тр.}^2 / d_{д.}^2$ – скорость потока для идеальной жидкости в отверстии диафрагмы при скорости потока в неперекрывтом сечении 1 м/с; 1 тип диафрагмы – с симметричным внутренним отверстием; 2 тип диафрагмы – с асимметричным внутренним отверстием.

**Рис. 3.** Возникновение турбулентного потока жидкости за диафрагмой при имитации экстрасистолической аритмии (индикатор – шелковая нить)**Рис. 4.** Возникновение турбулентного потока жидкости за диафрагмой при имитации экстрасистолической аритмии (индикатор – синяя тушь)

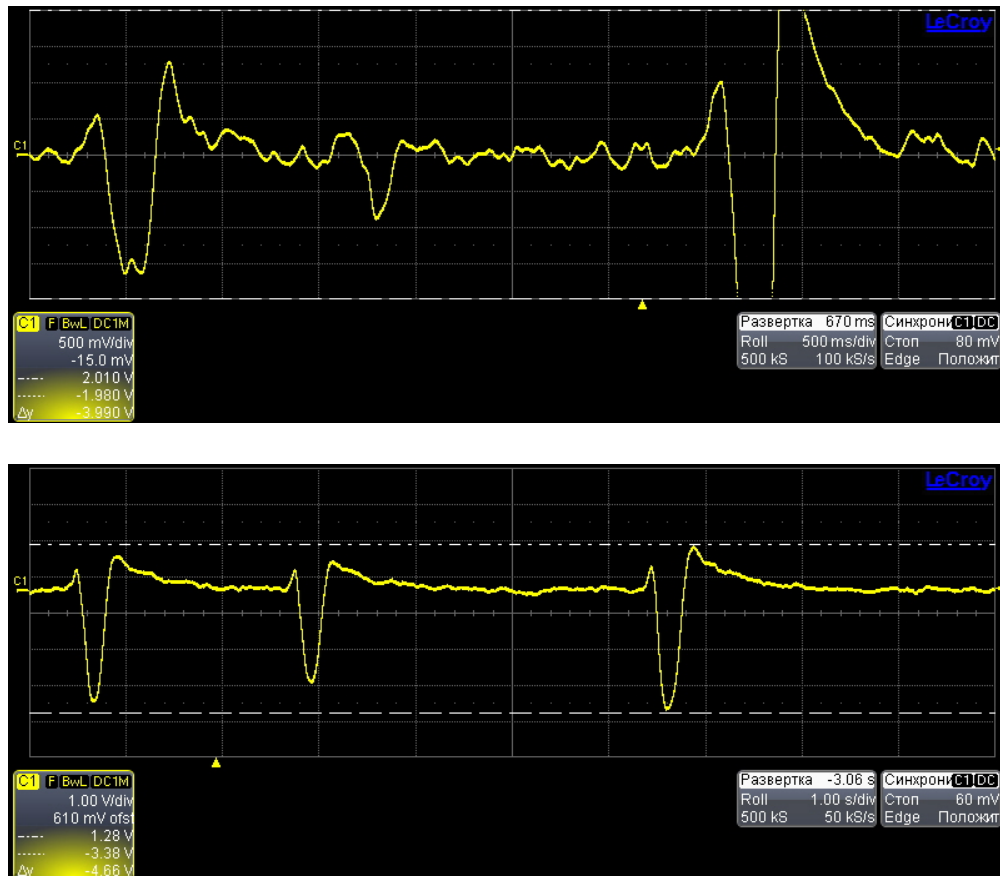


Рис. 5. Данные с экрана осциллоскопа устройства для моделирования внутриартериального кровообращения при имитации экстрасистолической аритмии

Применение предложенного нами устройства возможно в широком спектре экспериментов.

Пример. Экспериментатору поставлена задача провести наблюдение за особенностями внутриартериального кровообращения на фоне правильного сердечного ритма и на фоне нарушения ритма – экстрасистолии. Для выполнения данной задачи он использовал предложенное нами устройство для моделирования внутриартериального кровообращения. Контур устройства экспериментатор заполнил раствором глицерина, соответствующего по вязкости плазме крови, убедившись в отсутствии пузырьков воздуха. После этого приводящую и отводящую силиконовые трубки свободными концами он подключил к электрическому насосу, который присоединил к переносному аккумулятору 12 Вольт. Электрический насос обеспечил прерывистую циркуляцию раствора глицерина по замкнутой

системе, имитирующую правильный сердечный ритм и экстрасистолию. Через клапан штуцера экспериментатор ввел шелковую нить, закрепленную одним концом на металлической игле, и за счет колебаний нити при одновременном введении через клапан штуцера канцелярской туши оценил направление и характер потока циркулирующей жидкости внутри стеклянного усеченного конуса. Таким образом, в результате применения устройства для моделирования внутриартериального кровообращения была решена поставленная задача – осуществить наблюдение за особенностями внутриартериального кровообращения на фоне правильного сердечного ритма и на фоне нарушения ритма – экстрасистолии.

Выводы

1. Использование предлагаемого устройства позволяет моделировать процессы, происходящие внутри артериальных

сосудов при правильном ритме, а также при различных нарушениях ритма (экстрасистолия, фибрилляция предсердий).

2. Устройство для моделирования внутриартериального кровообращения просто в конструкции и надежно в работе.

3. Предлагаемое устройство целесообразно использовать для проведения экспери-

ментальной части научно-исследовательских работ.

На данное устройство для моделирования внутриартериального кровообращения получен патент РФ на полезную модель от 04.02.2021 г.

Литература/Reference

- 1 Patent RU 2633944C2 Valeriya Sergeevna Maryahina, Arman Berekovich Kostuganov, 2017.
- 2 Patent RU2678712C1 Chuzhinov Sergej Nikolaevich, Fridlyand Yakov Mihajlovich, Lukmanov Marat Rifkovich, Semin Sergej L'vovich, Gol'yanov Andrej Ivanovich, Fastovec Denis Ni-kolaevich, Mironov Mihail Sergeevich, Hajbrahmanov Il'shat Rafael'evich, 2019.

Авторская справка

**Германова Ольга
Андреевна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтической терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики, Клиники СамГМУ, Самара, Россия
e-mail: olga_germ@mail.ru
ORCID 0000-0003-4833-4563

**Германов Владимир
Андреевич**

врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения РХНМДиЛ клиники факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0003-4239-5066

**Щукин Юрий
Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: samgmu_pt@mail.ru
ORCID 0000-0003-0387-8356

**Германов Андрей
Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической терапии, заслуженный работник здравоохранения Самарской области, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-0367-7776

**Бурмистров Андрей
Евгеньевич**

ведущий инженер, НИЛ-41 (научно-исследовательская лаборатория прогрессивных технологических процессов пластического деформирования), Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара

**Юсупов Ринат
Юнусович**

научный сотрудник, НИЛ-41 (научно-исследовательская лаборатория прогрессивных технологических процессов пластического деформирования), Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара

**Прохоренко Инга
Олеговна**

первый проректор по учебно-воспитательной работе, Медицинский университет «Реавиз», Самара
ORCID 0000-0003-2734-145

Статья поступила 21.11.2020
Одобрена после рецензирования 07.12.2020
Принята в печать 18.12.2020

Received November, 21th 2020
Approved after reviewing December, 7th 2020
Accepted for publication December, 18th 2020

Правила для авторов

Все материалы направляются в редакцию журнала строго через форму на сайте <http://vestnik.reaviz.ru>. Редакция не рассматривает материалы, полученные другим путём. Присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на 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 (ТА), Terminologia Histologica (ТН) и Terminologia Embryologica (ТЕ), Международной классификации болезней 10-го пересмотра и другим международным терминологическим стандартам биомедицинских наук. Названия растений должны быть приведены в соответствии с Международной номенклатурой водорослей, грибов и растений (Мельбурн – Кодексом, 2011 г.) Международной ассоциации по таксономии растений; названия животных – в соответствии с Международным кодексом зоологической номенклатуры (IV издание, 2000 г.) Международной комиссии по зоологической номенклатуре; названия химических веществ и реактивов – в соответствии с номенклатурой Chemical Abstracts Service Registry Number (CASRN) и (или) Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и т.д. Не допускается использование в статьях терминов «больной» (ед. ч.), «больные» (мн. ч.), рекомендуются термины «пациент» (ед. ч.) и «пациенты» (мн. ч.).

РУКОПИСЬ

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в одном из следующих форматов: *.odt, *.doc, *.docx, *.rtf.

Объем полного текста рукописи, в том числе таблицы и список литературы, для оригинальных исследования не должен превышать 25 000 знаков, для лекций и обзоров – 60 000. В случае, когда превышающий нормативы

объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна быть следующей:

РУССКОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Название статьи. Должно быть информативным и достаточно кратким (аббревиатуры не допускаются).

Авторы статьи. При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов (А.В. Иванов, В.Г. Петров, Д.Е. Сидоров). В случае, если в авторском списке представлено более одного имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписывают группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, <https://orcid.org/0000000207461884>), а также место работы, должность, научную степень и звание.

Название учреждения. Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов. Фамилии первого автора должно соответствовать названию учреждения, упоминаемого также первым.

Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответ-

ствовать содержанию работы. Объем текста реферата для оригинальной статьи – не более 300 слов, для обзора литературы, клинического наблюдения – не более 200 слов. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Article title. Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

Author names. ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах. Авторам, публикующимся впервые, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

Affiliation. Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

Цель исследования – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

Задачи – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

Материал и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование пациентах (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общеупотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli*, *S. aureus*, *S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита строчными буквами, курсивом (*tet*), а про-

дукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (ТЕТ).

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.

Закключение. В разделе в тезисном плане подводятся итоги проведенного исследования, основанные на проанализированных данных, и выделяются вопросы, требующие дальнейшего решения.

Выводы. Последовательно, с использованием собственных данных, полученных в ходе исследования, отражают результаты решения поставленных задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с правилами оформления пристатейных списков литературы, разработанными в соответствии с рекомендациями PubMed и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.292005 [R2010]). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

В библиографическом описании каждого источника недопустимо сокращать название статьи. Названия англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных PubMed. Если журнал не индексируется в PubMed, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать не следует.

В список цитированной литературы рекомендуется включать работы, опубликованные в течение последних 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), как и на учебники, пособия использовать категорически не рекомендуется.

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить «и др. (et al.)».

Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) и цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на единственно правильное оформление ссылки DOI: Пример. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.1>

После ссылки DOI и URL (http) точка не ставится!

Все источники (название монографии, сборника, журнала) в списке литературы выделяются курсивом.

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 библиографиче-

ского описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.).

Информация о конфликте интересов.

Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictinterest/

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ниже приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат *.svg или *.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо (направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы) с места работы автора, заверенные печатями и руководителем организации и другими уполномоченными лицами, а также последняя страница текста статьи с подписями всех соавторов и сопроводительное письмо от ответственного автора свободного образца. Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если

конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предполагаемые сроки защиты.

Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) – механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов интересов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикаций (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора/коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор/авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего выпуска, но на электронную версию тек-

ста наносится надпись ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментарии к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата – с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отозванных статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

Авторские права. Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большому количеству ссылок на данную работу.

Приватность. Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.