

ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2023, ТОМ 8, № 4



MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2023, VOLUME 8, N 4

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2023, VOLUME 8, N 4 SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый
научно-практический журнал
MEDICINE: THEORY AND PRACTICE
МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году
в Санкт-Петербурге
ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

Выпускается 4 раза в год

Журнал входит в *Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК*, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 239-р от 25.05.2022).

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Издатели, учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2) Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55;
e-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru

Address for correspondence:
Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian
Federation, 194100. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 47,5.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано в ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 150. Дата выхода 07.12.2023.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается только с письмен-
ного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Medicine: theory and
practice / Медицина: теория и практика»
обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Д. м. н., профессор В.С. Василенко	Head Editor V.S. Vasilenko , Prof., MD, PhD
Ответственный редактор К. м. н., доцент А.Б. Шаповалова	Executive Editor A.B. Shapovalova , PhD, Associate Prof.
Редактор выпуска Л.Ю. Артюх	Issue Editor L.Yu. Artyukh
Члены редколлегии	Members of the Editorial Board
Д. м. н., профессор М.В. Авдеева (Санкт-Петербург)	M.V. Avdeeva , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. п. н., профессор В.А. Аверин (Санкт-Петербург)	V.A. Averin , Prof., PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор И.Н. Антонова (Санкт-Петербург)	I.N. Antonova , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор Г.О. Багатурия (Санкт-Петербург)	G.O. Bagaturija , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор С.Ю. Бартош-Зеленая (Санкт-Петербург)	S.Yu. Bartosh-Zelenaya (Saint-Petersburg)
Д. м. н., ведущ. научн. сотр. И.В. Вологодина (Санкт-Петербург)	I.V. Vologdina (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор Н.Н. Гладких (Ставрополь)	N.N. Gladkikh , Prof., MD, PhD (Stavropol)
Д. м. н., профессор А.В. Гостимский (Санкт-Петербург)	A.V. Gostimskiy , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор М.С. Григорович (Киров)	M.S. Grigorovich , Prof., MD, PhD (Kirov)
Д. м. н., профессор Э.В. Земцовский (Санкт-Петербург)	E.V. Zemtsovskiy , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор Р.К. Кантемирова (Санкт-Петербург)	R.K. Kantemirova , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор М.П. Королев (Санкт-Петербург)	M.P. Korolev , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор Н.Ю. Коханенко (Санкт-Петербург)	N.Yu. Kohanenko , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. б. н., профессор А.В. Лысенко (Ростов-на-Дону)	A.V. Lysenko , MD, PhD (biology), Prof. (Rostov-on-Don)
Д. м. н., профессор В.П. Новикова (Санкт-Петербург)	V.P. Novikova , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор В.И. Орел (Санкт-Петербург)	V.I. Orel , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., доцент О.А. Осипова (Белгород)	O.A. Osipova , Associate Prof., MD, PhD (Belgorod)
Д. м. н., профессор В.Н. Федорец (Санкт-Петербург)	V.N. Fedorets , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор Л.В. Щеглова (Санкт-Петербург)	L.V. Scheglova , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор А.Н. Шишкин (Санкт-Петербург)	A.N. Shishkin , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор Е.В. Эсауленко (Санкт-Петербург)	E.V. Esaulenko , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)
Д. м. н., профессор В.В. Яковлев (Санкт-Петербург)	V.V. Yakovlev , Prof., MD, PhD (Saint-Petersburg)

*Благодарим за подготовку данного выпуска
д.м.н., профессора А.А. Завражнова и главного врача СПб ГБУЗ
«Городская Мариинская больница» к.м.н. И.А. Реутского.*

2023, ТОМ 8, № 4

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Р.Р. Касимов, И.М. Самохвалов, А.А. Завражнов
Содержание неотложной специализированной
хирургической помощи в современном
военном конфликте.....7

К.А. Бурова, А.В. Ким, М.Ю. Ерина
Организация внутреннего контроля качества
и безопасности медицинской деятельности.
Проблемы и пути их решения 18

*М.Ю. Подгорняк, О.А. Павлов,
И.Г. Камышанская, М.А. Легздайн, А.А. Чесноков*
Биопсия головного мозга в условиях
нейрохирургического отделения
многопрофильного стационара29

*Л.В. Щеглова, А.А. Андреев, В.В. Зеленин,
М.С. Митичкин, Н.В. Соловьева, А.Б. Наумов,
П.И. Ермаков, Д.А. Кикнадзе*
Особенности оказания специализированной
медицинской помощи пациентам
с внегоспитальной остановкой кровообращения
на фоне острого коронарного синдрома38

*И.А. Реутский, М.Ю. Ерина,
А.В. Ким, К.А. Бурова*
Цифровая платформа как инструмент
для осуществления мероприятий
по проведению внутреннего контроля качества
и безопасности медицинской деятельности.....49

А.Г. Анастасов
Персонализация интенсивного неоперативного
лечения у детей с травмой селезенки56

*А.А. Никулин, А.В. Щеголев,
Р.Е. Лахин, С.Г. Мещанинова*
Регрессия Кокса как инструмент
для прогнозирования неблагоприятного
клинического исхода у беременных
с коронавирусной инфекцией62

Т. В. Макурова, П.И. Симищенко
Преимущество лимфосцинтиграфии
и ОФЭКТ/КТ в верификации лимфорееи
на примере клинического случая лечения
экстраабдоминальной десмоидной фибромы 71

*Б.Г. Гулиев, Ж.П. Авазханов,
О.Ш. Абдурахманов*
Пластика проксимального отдела
мочеточника трансплантатом
из слизистой щеки 79

ORIGINAL PAPERS

R.R. Kasimov, I.M. Samokhvalov, A.A. Zavrazhnov
Content of emergency specialized
surgical care in modern military
conflict7

K.A. Burova, A.V. Kim, M.Yu. Erina
Organization of internal quality control
and safety of medical activities.
Problems and ways to solution..... 18

*M.Yu. Podgorniyak, O.A. Pavlov, I.G. Kamyschanskaya,
M.A. Legzdain, A.A. Chesnokov*
Brain biopsy in the conditions
of the neurosurgical department
of a multidisciplinary hospital29

*L.V. Shcheglova, A.A. Andreenko, V.V. Zelenin,
M.S. Mitichkin, N.V. Solovyova, A.B. Naumov,
P.I. Ermakov, D.A. Kiknadze*
Features of providing specialized
medical care to patients with
out-of-hospital circulatory arrest
for acute coronary syndrome38

*I.A. Reutsky, M.Yu. Erina,
A.V. Kim, K.A. Burova*
Digital platform as a tool
for internal quality
and safety control of medical
activities49

A.G. Anastasov
Personalization of intensive non-surgical treatment
in children with spleen injury56

*A.A. Nikulin, A.V. Shchegolev,
R.E. Lakhin, S.G. Meshchaninova*
Cox regression as a tool
for predicting adverse clinical
outcomes in pregnant women
with coronavirus infection62

T.V. Makurova, P.I. Simeshchenko
Lymphoscintigraphy and SPECT/CT
advantages in verifying lymphorrhea:
a clinical case example
of extra-abdominal desmoid fibroma treatment 71

*B.G. Guliyev, Z.P. Avazkhanov,
O.S. Abdurakhmanov*
Plastic surgery
of the proximal ureter
with a buccal mucosa graft79

<i>М.Ю. Подгорняк, О.А. Павлов, А.В. Игнатенко, О.П. Вербицкий, М.В. Пышкина, С.С. Сайдалиев, О.Ю. Боско, А.А. Завражнов</i>	<i>M.Y. Podgornyak, O.A. Pavlov, A.V. Ignatenko, O.P. Verbickiy, M.V. Pishkina, S.S. Saidaliev, O.Yu. Bosko, A.A. Zavrajnov</i>
Оптимизация организации помощи пациентам с сочетанной и изолированной черепно-мозговой травмой в отделении скорой медицинской помощи стационара88	Optimization of the organization of care for patients with combined and isolated traumatic brain injury in the emergency department of a multidisciplinary city hospital.....88
<i>Я.О. Зайтова, А.А. Кашинцев, Н.Ю. Коханенко, А.А. Завражнов, И.А. Соловьев, В.Ю. Пруцкий, А.А. Надеева, С.В. Анисимов, Д.С. Русанов, М.В. Антипова, Ю.А. Спесивцев, А.И. Киракозов, С.В. Малахов, Ю.В. Радионов</i>	<i>Yu.O. Zaitova, A.A. Kashintsev, N.Yu. Kokhanenko, A.A. Zavrajnov, I.A. Solovyev, V.Yu. Proutski, A.A. Nadeeva, S.V. Anisimov, D.S. Rusanov, M.V. Antipova, Yu.A. Spesivtsev, A.I. Kirakozov, S.V. Malakhov, Y.V. Radionov</i>
Энтеральное питание в лечении острого панкреатита97	Enteral feeding in acute pancreatitis treatment97
<i>П.И. Симещенко, Т.В. Макурова, И.Г. Камышанская, И.С. Бышева</i>	<i>P.I. Simeshchenko, T.V. Makurova, I.G. Kamyshanskaya, I.S. Byvsheva</i>
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с аутолейкоцитами, меченными ^{99m} Tc-НМРАО, в диагностике воспалительных заболеваний сердца (миокардита и эндокардита) 108	Single-photon emission computed tomography with autoleukocytes labeled with ^{99m} Tc-HMPAO in the diagnosis of inflammatory heart diseases (myocarditis and endocarditis)..... 108
<i>И.Г. Камышанская, В.М. Черемисин, Д.И. Ивашкин, Б.Г. Макаренко</i>	<i>I.G. Kamyshanskaya, V.M. Cheremisin, D.I. Ivashkin, B.G. Makarenko</i>
Сравнительные показатели саркопении у лиц с онкологическими заболеваниями и без них по данным рентгеновской компьютерной томографии органов брюшной полости 116	Comparative indicators of sarcopenia in people with and without oncological diseases according to X-ray computed tomography of the abdominal organs..... 116
<i>Н.И. Мutowкина, В.М. Черемисин, И.Г. Камышанская, А.В. Захарова, П.Ю. Гришко</i>	<i>N.I. Mutowkina, V.M. Cheremisin, I.G. Kamyshanskaya, A.V. Zakharova, P.Yu. Grishko</i>
Оценка эффективности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в определении Т-стадии плоскоклеточного рака пищевода (предварительное исследование)..... 127	Evaluation of the effectiveness of multiparametric magnetic resonance imaging in determining the T-stage of esophageal squamous cell cancer (preliminary study) 127
<i>Д.Х. И. Кассаб, И.Г. Камышанская, Л.В. Щеглова, С.В. Трухан, Н.Ф. Котова, Н.А. Ладогубец</i>	<i>K.D. Kh. Kassab, I.G. Kamyshanskaya, L.V. Shcheglova, S.V. Trukhan, N.F. Kotova, N.A. Ladogubets</i>
Результаты предварительных клинических испытаний новой интеллектуальной программы ESPER.SCOLIOSIS для автоматического определения степени сколиоза на фронтальных рентгенограммах позвоночника 135	Preliminary results of clinical testing of a new intellectual program ESPER. SCOLIOSIS for automatic diagnosis of scoliosis on frontal radiographs 135
<i>А.Ю. Хаванский, Б.В. Аракелян, М.А. Левкович, В.А. Линде, Д.К. Гуртсиева, А.В. Сугако, А.А. Гайдарова</i>	<i>A.Yu. Khavansky, B.V. Arakelyan, M.A. Levkovich, V.A. Linde, D.K. Gurtsieva, A.V. Sugako, A.A. Gaidarova</i>
Клиническо-анамнестические особенности возникновения послеродового эндометрита по данным многопрофильного стационара 140	Clinical and anamnestic features of the appearance of postpartum endometritis according to data of a multidisciplinary hospital 140

<i>И.В. Стафеева, И.П. Дуданов</i>	<i>I.V. Stafeeva, I.P. Dudanov</i>
Роль неспецифических регуляторных систем ствола головного мозга в оценке эффективности ранней каротидной эндартерэктомии при атеротромботическом инсульте 147	Role nonspecific regulatory systems of brainstem the effectiveness of carotid endarterectomy in the acute period of ischemic stroke 147
<i>И.В. Стафеева, И.П. Дуданов</i>	<i>I.V. Stafeeva, I.P. Dudanov</i>
Нейрофизиологические критерии эффективности ранней каротидной эндартерэктомии при атеротромботическом инсульте..... 155	Neurophysiological criteria for the effectiveness of early carotid endarterectomy in atherothrombotic stroke..... 155
<i>И.В. Бржеская, Е.Е. Сомов, В.В. Бржеский, М. Алдахруж</i>	<i>I.V. Brzheskaya, E.E. Somov, V.V. Brzhesky, M. Aldahruz</i>
Возможности комплексного лечения больных с трофической язвой роговицы..... 162	Possibilities for comprehensive treatment of patients with trophic corneal ulcer 162
<i>Л.В. Щеглова, М.В. Авдеева, В.С. Василенко, Л.К. Церцвадзе</i>	<i>L.V. Shcheglova, M.V. Avdeeva, V.S. Vasilenko, L.K. Tsertsvadze</i>
Показатели липидного обмена как предикторы провоспалительных изменений и эндотелиальной дисфункции у юношей с абдоминальным ожирением 168	Indicators of lipid metabolism as predictors of pro-inflammatory changes and endothelial dysfunction in youths with abdominal obesity 168
<i>Б.Г. Гулиев, М.В. Шевнин, Е.И. Васильева</i>	<i>B.G. Guliev, M.V. Shevnin, E.I. Vasilyeva</i>
Перекрут яичка у взрослых: опыт стационара 176	Testicular torsion in adults: hospital experience..... 176
<i>М.А. Аскеров, М.Д. Ханевич, В.У. Эфендиев, Ю.А. Петрова, Н.С. Чернова, Р.Р. Сафин, М.А. Снегирев, С.В. Садовой, И.М. Воложинский, А.М. Букур, Е.А. Минин, В.К. Ногоинов</i>	<i>M.A. Askerov, M.D. Khanevich, V.U. Efendiev, Yu.A. Petrova, N.S. Chernova, R.R. Safin, M.A. Snegirev, S.V. Sadovoy, I.M. Volozhinsky, A.M. Bukur, E.A. Minin, V.K. Noginov</i>
Патоморфологическая картина структурных изменений стенки аутовенозного кондуита в зависимости от техники забора при операциях коронарного шунтирования..... 183	Pathomorphological picture of structural changes of the autovenous conduits walls, depending on the technique of sampling during coronary bypass surgery 183
<i>И.А. Соловьев, Л.В. Щеглова, О.В. Рублева, В.В. Зеленин, Д.В. Меркулов, А.С. Руссин, И.П. Дуданов</i>	<i>I.A. Soloviev, L.V. Shcheglova, O.V. Rubleva, V.V. Zelenin, M.D. Merkulov, A.S. Russin, I.P. Dudanov</i>
Хирургические методы лечения патологии сонных артерий в остром периоде ишемического инсульта: показания и варианты хирургического лечения 189	Surgical methods of treatment of carotid artery pathology in the acute period of ischaemic stroke: indications and variants of surgical treatment..... 189
<i>С.В. Ордынец, О.В. Рублева, Д.С. Щеглов, В.В. Ахметов, И.П. Дуданов</i>	<i>S.V. Ordynets, O.V. Rubleva, D.S. Shcheglov, V.V. Akhmetov, I.P. Dudanov</i>
Каротидная эндартерэктомия при критических стенозах сонных артерий в остром периоде ишемического инсульта. Динамика неврологического статуса 197	Carotid endarterectomy for critical stenoses of carotid arteries in the acute period of ischaemic stroke. Dynamics of neurological status 197
<i>И.В. Карпатский, З.С. Матвеева, А.Л. Акинчев, А.С. Кузьмичев, А.В. Гостимский, М.Д. Ханевич</i>	<i>I.V. Karpatsky, Z.S. Matveeva, A.L. Akinchev, A.S. Kuzmichev, A.V. Gostimsky, M.D. Khanevich</i>
Неотложная помощь больным с загрудинным зобом, осложненным компрессионным синдромом.....207	Emergency care for patients with retrosternal goiter complicated by compression syndrome.....207
<i>А.В. Гордиенко, Д.Р. Куликов, А.В. Сотников, Д.В. Носович, Г.А. Альпер, А.В. Дуганова, И.А. Васильева</i>	<i>A.V. Gordienko, D.R. Kulikov, A.V. Sotnikov, D.V. Nosovich, G.A. Alper, A.V. Duganova, I.A. Vasilyeva</i>
К вопросу о значении особенностей клинического течения инфаркта миокарда для развития кардиогенного шока у мужчин моложе 50 лет 216	On the question of the myocardial infarction clinical course significance for the cardiogenic shock development in males under 50 years old 216

<i>В.Н. Федорец, О.А. Ковалева, А.А. Горячева</i>	<i>V.N. Fedorets, O.A. Kovaleva, A.A. Goryacheva</i>
Особенности центральной гемодинамики у молодых людей при систоло-диастолической артериальной гипертензии230	Features of central hemodynamics in young people with systolo-diastolic hypertension.....230
<i>М.А. Бокарев, А.А. Мамонтова, В.А. Майдан, А.В. Омелченко, А.С. Петряев, В.В. Яковлев</i>	<i>M.A. Bokarev, A.A. Mamontova, V.A. Maydan, A.V. Omelchenko, A.S. Petryaev, V.V. Yakovlev</i>
Оценка функционального состояния девушек, обучающихся в медицинском вузе, занимающихся контактными и игровыми видами спорта.....239	Assessment of the functional threshold in girls studying at a medical university, engaged in contact and game sports239
<i>В.В. Смирнов, А.Б. Шаповалова, Н.С. Канавец, П.А. Мочалов, В.С. Василенко, Е.Б. Карповская, Ю.Б. Семенова, Н.В. Худякова, А.А. Ужегова, М.К. Кабикенова</i>	<i>V.V. Smirnov, A.B. Shapovalova, N.S. Kanavets, P.A. Mochalov, V.S. Vasilenko, E.B. Karpovskaya, Yu.B. Semenova, N.V. Khudyakova, A.A. Uzhegova, M.K. Kabikenova</i>
Особенности практического подхода к диагностике и лечению гиперпролактинемий различного генеза у женщин репродуктивного возраста.....247	Features of a practical approach to the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia of various genesis in women of reproductive age247
<i>К.А. Аверченко, А.А. Андреев, М.С. Митичкин, А.Б. Наумов, Е.В. Тимофеев</i>	<i>K.A. Averchenko, A.A. Andreenko, M.S. Mitichkin, A.B. Naumov, E.V. Timofeev</i>
Сложности в принятии решений при оказании помощи пациентам с массивной ТЭЛА и обструктивным шоком (опыт Мариинской больницы)256	Difficulties in decision-making when providing care to patients with massive pulmonary embolism and obstructive shock (the experience of the Mariinsky hospital).....256
<i>А.С. Белян, Э.Н. Малютина, Д.Л. Прибытков, А.В. Денчик</i>	<i>A.S. Benian, E.N. Maliutina, D.L. Pribytkov, A.V. Denchik</i>
Создание отделений скорой помощи в межрайонных центрах Самарской области: первые итоги работы265	Creation of emergency departments in the interdistrict centers of the Samara region: the first results of work265

ОБЗОРЫ

<i>Л.В. Щеглова, А.В. Савинова, И.Г. Камышанская, Н.Ю. Харитонов, О.В. Рублева</i>	<i>L.V. Shcheglova, A.V. Savinova, I.G. Kamyshanskaya, N.Y. Kharitonov, O.V. Rubleva</i>
Использование искусственного интеллекта в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения (обзор литературы)272	Use of artificial intelligence in the diagnosis of acute cerebral circulation disorders (literature review)272
<i>О.П. Вербицкий, В.В. Зеленин, Д.В. Меркулов, Д.С. Щеглов, У.Ш. Эрзиханова, И.П. Дуданов</i>	<i>O.P. Verbitsky, V.V. Zelenin, D.V. Merkulov, D.S. Shcheglov, U.S. Erzikhanova, I.P. Dudanov</i>
Особенности патологии сонной и позвоночных артерий у молодых пациентов. Травматическая диссекция интимы279	Peculiarities of carotid and vertebral arteries pathology in young patients. Traumatic intima dissection.....279
<i>Н.В. Евдокимова, А.Т. Кугаколова</i>	<i>N.V. Evdokimova, A.T. Kugakolova</i>
Артериальная гипертензия «белого халата» у детей.....293	«White coat» hypertension in children.....293
<i>В.Н. Федорец, И.В. Вологодина, В.С. Василенко, Д.Н. Майстренко, Л.А. Красильникова</i>	<i>V.N. Fedorets, I.V. Vologdina, V.S. Vasilenko, D.N. Maistrenko, L.A. Krasil'nikova</i>
Артериальная гипертензия и проблема кардиотоксичности у онкологических больных.....299	Arterial hypertension and the cardiotoxicity problem in cancer patients299

REVIEWS

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Л.В. Щеглова, Л.Ю. Артюх, Н.О. Гончар,
М.Ю. Ерина, К.А. Вютрих, М.Р. Гафиатулин,
М.Д.Л. Оппедизано, С.И. Кандарян,
Ю.А. Петрова*

Клинический случай эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, осложненного поражением легких, сердца и желудочно-кишечного тракта 310

*А.А. Петров, В.В. Зеленин, Д.С. Щеглов,
К.Д. Котенков, И.П. Дуданов*

Опыт лечения пациентов с острым мезентериальным тромбозом в многопрофильном стационаре 322

*А.С. Кудашкина, Н.Ю. Харитонов,
И.Г. Камышанская, В.Ю. Александрович,
В.В. Приц, И.А. Соловьёв*

Мультимодальная диагностика первичного некроза круглой связки печени на примере клинического случая 327

*Е.А. Черногаева, О.А. Никитина, П.В. Павлов,
А.Н. Савин, А.А. Гайдуюнко, А.А. Денисова*

Острый средний отит в дебюте болезни Вегенера 335

*П.В. Павлов, М.Ю. Ерина, М.С. Петрова,
С.Л. Воробьев, С.М. Гасанмагомедов,
П.В. Гавриленков, А.Н. Савин, Д.Ю. Семенюк,
Л.А. Корниевский, А.П. Григорьева, П.И. Маслей,
А.Н. Петрова, Е.А. Шульга*

Клинический случай стеноза гортани в ответ на таргетную терапию у пациентки с ревматоидным артритом 342

*Я.В. Соусова, Д.В. Махароблишвили,
А.А. Холкина, М.М. Светлова, К.О. Матвеева,
Н.В. Барышникова*

Сложности дифференциальной диагностики спорадических и ассоциированных с МЭН-1 нейроэндокринных неоплазий поджелудочной железы 352

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

А.Д. Зернюк, А.В. Миронова, С.А. Леонтьева

Алгоритм ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями 361

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 376

CLINICAL CASE

*L.V. Shcheglova, L.Yu. Artyukh, N.O. Gonchar,
M.Yu. Erina, K.A. Vyutrikh, M.R. Gafiatulin,
M.G. L. Oppedizano, S.I. Kandaryan,
Yu.A. Petrova*

A clinical case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated by lung, heart and gastrointestinal tract damage 310

*A.A. Petrov, V.V. Zelenin, D.S. Shcheglov,
K.D. Kotenkov, I.P. Dudanov*

Experience in treating patients with acute mesenteric thrombosis in a multidisciplinary hospital 322

*A.S. Kudashkina, N.Yu. Kharitonov,
I.G. Kamyshanskaya, V.Yu. Alexandrovich,
V.V. Prits, I.A. Solovyov*

Multimodal diagnostics of primary necrosis of the round ligament of the liver using a clinical case 327

*E.A. Chernogaeva, O.A. Nikitina, P.V. Pavlov,
A.N. Savin, A.A. Gaiduenko, A.A. Denisova*

Acute otitis media at the onset of Wegener's disease 335

*P.V. Pavlov, M.Yu. Erina, M.S. Petrova,
S.L. Vorobyov, S.M. Gasanmagomedov,
P.V. Gavrilencov, A.N. Savin, D.Y. Semenyuk,
L.A. Kornievsky, A.P. Grigorieva, P.I. Masley,
A.N. Petrova, E.A. Shulga*

Clinical case of laryngeal stenosis in response to targeted therapy in a patient with rheumatoid arthritis 342

*I.V. Sousova, D.V. Makharoblishvili,
A.A. Kholkina, M.M. Svetlova, K.O. Matveeva,
N.V. Baryshnikova*

Difficulties in differential diagnosis of sporadic and MEN-1 associated neuroendocrine neoplasia of the pancreas 352

CLINICAL GUIDELINES

A.D. Zernyuk, A.V. Mironova, S.A. Leontieva

Algorithm for the management of underage patients with abnormal uterine bleeding 361

INFORMATION

Rules for authors 376

DOI: 10.56871/MTP.2023.98.31.042

УДК 617.5-001-089-036.1+355.257.5+614.88

СОДЕРЖАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СОВРЕМЕННОМ ВОЕННОМ КОНФЛИКТЕ

© Рустам Рифкатович Касимов^{1, 2}, Игорь Маркеллович Самохвалов²,
Анатолий Анатольевич Завражнов²

¹ 442 Военный клинический госпиталь. 191124, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Суворовский пр., д. 63а

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация: Рустам Рифкатович Касимов — к.м.н., полковник медицинской службы, главный хирург ФГКУ «442 ВКГ», главный хирург Западного военного округа, преподаватель кафедры военно-полевой хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова». E-mail: rusdoc77@mail.ru

Для цитирования: Касимов Р.Р., Самохвалов И.М., Завражнов А.А. Содержание неотложной специализированной хирургической помощи в современном военном конфликте // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.98.31.042>

Поступила: 11.07.2023

Одобрена: 02.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Изучена структура санитарных потерь на этапе квалифицированной хирургической помощи (2-й уровень) в современном военном конфликте регионального масштаба: раненые составляют 61,9%, в том числе тяжелораненые — 15,2% от всего входящего потока. В оказании специализированной хирургической помощи по неотложным показаниям на этапе медицинской эвакуации 2-го уровня нуждаются 7,6% раненых, а в целом в передовых медицинских организациях 2–3-го уровней — 10,3% от входящего потока раненых. Специализированная хирургическая помощь на передовых этапах медицинской эвакуации (уровень 2–3) оказывалась в трех вариантах (моделях), все они в той или иной степени могут быть рекомендованы в зависимости от складывающейся медико-тактической обстановки. В современном широкомасштабном или региональном военном конфликте единую схему оказания специализированной хирургической помощи реализовать невозможно. Организация хирургической помощи должна определяться условиями военного конфликта, оперативной и медико-тактической обстановкой. Своевременный гибкий мониторинг обстановки и верные управленческие решения позволяют оперативно осуществлять маневр силами и средствами, а именно: осуществлять адресное усиление этапов медицинской эвакуации с ожидаемым высоким уровнем санитарных потерь профильными специалистами за счет присылаемых врачей военно-медицинских организаций округа и центра. Наиболее востребованными медицинскими специалистами после общих хирургов для оказания неотложной специализированной хирургической помощи являются травматологи-ортопеды и сосудистые хирурги. Для успешного реагирования необходимо иметь оперативный резерв этих востребованных медицинских специалистов. Путем решения проблемы не всегда возможного усиления этапов медицинской эвакуации также является проведение краткосрочных курсов для общих хирургов по травматологии, ангиотравматологии, трансфузиологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: военно-полевая хирургия, боевая хирургическая травма, ранение, неотложная специализированная хирургическая помощь, этап медицинской эвакуации, травматология и ортопедия, сосудистая хирургия.

CONTENT OF EMERGENCY SPECIALIZED SURGICAL CARE IN MODERN MILITARY CONFLICT

© Rustam R. Kasimov^{1, 2}, Igor M. Samokhvalov², Anatoliy A. Zavrazhnov²

¹ 442 Military Clinical Hospital. 191124, Russian Federation, St. Petersburg, Suворovsky Ave., 63a

² S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6

Contact information: Rustam R. Kasimov — Candidate of Medical Sciences, Colonel of the Medical Service, Chief Surgeon of the Federal State Institution “442 VKG”, Chief Surgeon of the Western Military District, Lecturer in the Department of Military Field Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after C.M. Kirov”. E-mail: rusdoc77@mail.ru

For citation: Kasimov RR, Samokhvalov IM, Zavrazhnov AA. Content of emergency specialized surgical care in modern military conflict. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):7-17. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.98.31.042>

Received: 11.07.2023

Revised: 02.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: The structure of sanitary losses at the stage of qualified surgical care (level 2) in a modern military conflict on a regional scale has been studied: the wounded make up 61.9%, including the seriously wounded — 15.2% of the total incoming flow. 7.6% of the wounded need specialized surgical care for urgent indications at the stage of medical evacuation of the 2nd level, and in general, 10.3% of the incoming flow of sanitary losses in advanced medical organizations of 2–3 levels. Specialized surgical care at the advanced stages of medical evacuation (level 2–3) was provided in three variants (models), all of them to one degree or another can be recommended depending on the current medical and tactical situation. In today's large-scale or regional military conflict, it is impossible to implement a single scheme for providing specialized surgical care. The organization of surgical care should be determined by the conditions of the military conflict, the operational and medical-tactical situation. Timely flexible monitoring of the situation and correct management decisions make it possible to quickly maneuver with forces and means, namely, to carry out targeted reinforcement of the stages of medical evacuation with the expected high level of sanitary losses by specialized specialists at the expense of doctors sent by military medical organizations of the district and the center. The most in-demand medical specialists after general surgeons to provide emergency specialized surgical care are orthopedic traumatologists and vascular surgeons. For a successful response, it is necessary to have an operational reserve of these in-demand medical specialists. Short-term courses for general surgeons in traumatology, angiotraumatology, and transfusiology are also a way to solve the problem of not always possible strengthening of the stages of medical evacuation.

KEY WORDS: emergency war surgery, combat surgical trauma, injury, emergency definitive surgical care, medical treatment facility, traumatology and orthopedics, vascular surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то что этап оказания квалифицированной хирургической помощи (КХП) является основным и незаменимым звеном в системе лечебно-эвакуационного обеспечения войск (2-й уровень оказания медицинской помощи), задача оказания исчерпывающей, а порой и «жизнеспасающей» помощи отведена этапу специализированной хирургической помощи (СХП) — 3-5-й уровни оказания медицинской помощи [1, 2]. В условиях крупномасштабных войн СХП оказывается в госпи-

тальных базах, а в условиях современных вооруженных конфликтов низкой интенсивности и региональных войн военно-медицинские организации (ВМО), оказывающие СХП, эшелонируются с целью приближения к району боевых действий.

Эволюция применения различных вариантов (моделей) СХП нашла свое отражение и в современном широкомасштабном военном конфликте [3, 6, 8, 9]. В зависимости от складывающейся оперативной и медико-тактической обстановки, условий военного конфликта срок оказания СХП раненому может широко

варьировать, что не в полной мере нас удовлетворяет. Не забывая постулаты военно-медицинской доктрины, мы ищем любые возможности для ускорения оказания раненому СХП [10–12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить варианты оказания неотложной специализированной хирургической помощи в современном региональном военном конфликте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена структура входящего потока раненых и больных на этапе КХП в войсковом районе (2-й уровень), характеризующемся высокой интенсивностью боевых действий. Определена доля раненых, нуждающихся в неотложной СХП. Проанализированы различные варианты (модели) оказания СХП в ранние сроки в целом на отдельном эвакуационном направлении. Дополнительно изучена возможность оказания неотложной СХП (в условиях этапа КХП, 2-й уровень). Авторы статьи являются организаторами и непосредственными участниками лечебно-эвакуационных мероприятий военных конфликтов последних десятилетий. По объективным причинам в статье не в полной мере отражаются статистические данные текущего военного конфликта. В связи с асинхронностью интенсивной фазы ведения боевых действий нами изучен обширный массив данных за продолжительное время.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализирован входящий поток раненых и больных на этап КХП (2-й уровень) в течение 9 месяцев его работы на участке фронта как в маневренной обороне, так и в наступлении. Заболевания, состояния (острая стрессовая реакция) терапевтического профиля, отравления, нетяжелая закрытая черепно-мозговая травма в сочетании с (или без) акубаротравмой (с незначительным понижением слуха) и логоневрозом составили 32,87%. Остальные 67,13% случаев были представлены ранениями, травмами, поражениями и заболеваниями хирургического профиля.

Заболевания хирургического профиля составили 7,80%, чаще всего встречалась патология мочеполовой системы (19,8%) и опорно-двигательного аппарата (19,6%). Остальные случаи (92,20%) — ранения (то есть ранения, травмы и поражения), в общей структуре входящего потока составили 61,89%.

Тяжелораненые, требующие оказания КХП и СХП по неотложным и срочным показаниям, составили 22,69%, а от всего входящего потока — 15,23%. Среднее время поступления тяжелораненых на этап КХП составило 3 часа 37 минут $\pm$ 3 часа 31 минута. Высокое значение стандартного отклонения свидетельствует о сложной медико-тактической обстановке на догоспитальном этапе. В течение 1 часа с момента получения ранения на этап КХП доставлено 10,5% тяжелораненых, в течение 2 часов — 35,4%, в течение 3 часов — 60,2%.

Таблица 1

Частота выполнения мероприятий неотложной СХП на театре военных действий

Table 1

Frequency of emergency specialized surgical care in the theater of military operations

Уровень оказания СХП	Доля, %
Медо СпН с группой медицинского усиления*	5,2
Медицинская организация Минздрава № 1 с группой медицинского усиления (травмоцентр 2 уровня)	20,8
Медицинская организация Минздрава № 2 с группой медицинского усиления (травмоцентр 3 (высшего) уровня)**	67,1
Медицинская организация Минздрава № 3 (кардиохирургический стационар)	100
ВСЕГО:	10,3

* На этот этап в том числе доставлялись раненые после оказания им мероприятий неотложной СХП на других этапах.

** В начальный период боевых действий в эту организацию доставлялись преимущественно тяжелораненые, впоследствии только раненые с поражением головного мозга и нуждающиеся в эфферентных методах лечения.

Проанализирован входящий поток раненых в прифронтовые медицинские части и военно-медицинские организации (ВМО) и медицинские организации Минздрава 2–3-го уровня (после оказания КХП и (или) ПВП). В оказании СХП по неотложным показаниям нуждались 10,3% раненых (табл. 1).

Проведен анализ 100 дней работы этапа эвакуации 2-го уровня в сложных условиях. Всего в СХП по неотложным показаниям на этом этапе нуждались 7,6% раненых. Основная масса мероприятий неотложной СХП пришлась на профили «травматология» и «сосудистая хирургия» (табл. 2).

Зачастую переломы длинных трубчатых костей сопровождались ранением магистральных сосудов, что требовало мультидисциплинарного подхода в оказании СХП (9,9% случаев).

ОБСУЖДЕНИЕ

От скорости оказания раненому СХП зависят непосредственные результаты лечения, в т. ч. уровень осложнений и летальности, возможность возвращения раненого в строй. Идея приближения СХП к раненому не нова, и ранее была реализована в локальных войнах и вооруженных конфликтах последних десятилетий путем усиления передовых этапов медицинской эвакуации специализированными хирургическими группами, либо автономной работой мобильных хирургических групп [9–12]. Пожалуй, со времен Великой Отечественной войны медицинской службе ВС РФ не приходилось осуществлять лечебно-эвакуационное обеспечение войск в столь значительном масштабе при ведении боевых действий на расстояниях, значительно превышающих плечо тактической эвакуации, как в случае современного регионального военного конфликта [1, 2, 6, 8]. Так, во время Афганской войны доля хирургических заболеваний была значительно выше, чем

в ходе СВО, и составляла (на этапе КХП) от 43 до 60% от всего потока санитарных потерь, а в оказании КХП по неотложным показаниям нуждались 17,7% раненых от оставшейся части входящего потока [4].

Сформированные в локальных войнах последних десятилетий модель оказания ранней СХП путем сокращения этапов медицинской эвакуации (ЭМЭ) либо выдвижение специализированных хирургических групп усиления на этап оказания квалифицированной и даже первой врачебной (ПВП) помощи, а также вариант автономной работы мобильных хирургических групп [3, 10–13] в абсолютном большинстве случаев в условиях широкомасштабного военного конфликта нереализуемы. Отсутствие вертолетной эвакуации в войсковом районе (в непосредственной близости от линии боевого соприкосновения) делает применение концепции ранней СХП (исключение этапа КХП, а по возможности — и этапа ПВП) невозможной. Причинами этого являются: высокая интенсивность боевых действий; активное применение противником зенитно-ракетных комплексов, в т. ч. переносных; работа диверсионно-разведывательных групп противника в нашем тылу; загромождение в рутинном медицинском обеспечении значительного количества ресурсов, не позволяющем выделять дополнительные силы усиления и средства эвакуации; значительная ширина и глубина войсковых операций и, как следствие, превышение возможностей эвакуации в оперативно-тактическом звене; сложная оперативная и медико-тактическая обстановка [1, 2, 6, 8]. Таким образом, этап КХП по-прежнему остается «главной операционной страной».

Пионером идеи неотложной СХП был И.А. Ерюхин, обобщивший опыт усиления этапа КХП специалистами во время «рейдовой» войны в Афганистане. Так, группа медицинского усиления в отдельном медицинском батальоне (омедб) авиабазы Баграм, включала в себя

Таблица 2

Мероприятия неотложной СХП (на этапе эвакуации 2 уровня)

Table 2

Measures to provide emergency specialized surgical care at the 2nd level of medical care

Профиль ранения	Доля от общего потока раненых, %	Доля от всех раненых, нуждающихся в СХП, %
Травматология*	4,3	55,7
Сосудистая хирургия*	2,0	26,0
Нейрохирургия	1,3	16,8
Офтальмология	0,9	12,2

* Переломы длинных трубчатых костей часто сочетались с ранением магистральных сосудов.

трех торако-абдоминальных хирургов, травматолога, нейрохирурга, офтальмолога, сосудистого хирурга, трех анестезиологов-реаниматологов, пять медицинских сестер-анестезистов, две операционные сестры и пять палатных сестер хирургического профиля. За время своей работы эта группа оказала СХП 24,7% от всех раненых, поступивших в омедб (4). Эта модель нашла свое отражение и в условиях организации лечебно-эвакуационного обеспечения войск в ходе СВО.

Традиционная этапная эшелонированная система лечебно-эвакуационных мероприятий с длительными сроками доставки раненого на этап СХП является вынужденным мероприятием и не в полной мере соответствует современным представлениям о качественном и своевременном лечении раненых, равно как и применение тактики «контроля повреждений» по организационным и медико-тактическим показаниям при оказании КХП [6]. Негативные результаты лечения в таких случаях прогнозируются, прежде всего, из-за невозможности в кратчайший срок выполнить специализированные хирургические вмешательства с целью сохранения органа и (или) его функции, а зачастую и жизни раненого. Все вышеперечисленные факторы заставляют нас искать новые подходы к оптимизации оказания СХП путем ее максимального приближения к передовым ЭМЭ.

Непосредственно на театре военных действий СХП реализована нами в трех вариантах:

- развертывание медицинских отрядов специального назначения (медо СпН), усиленных профильными специалистами, в непосредственной близости от войскового района (с возможностью оказания абсолютного большинства специализированных хирургических вмешательств по неотложным, срочным и отсроченным и показаниям — 3-й уровень оказания медицинской помощи в современной терминологии);
- использование в приграничных районах коечного фонда медицинских организаций Минздрава РФ, усиление этих медицинских организаций медицинскими специалистами из ВМО;
- усиление медицинскими специалистами ВМО передовых медицинских групп омедб и медо СпН.

Первые две модели характеризовались оказанием СХП всему нуждающемуся потоку раненых в сроки, не превышающие 24 часа с момента получения ранения. После налаживания всестороннего взаимодействия и построения

единой системы лечебно-эвакуационных мероприятий сроки оказания СХП значительно снизились. Не последнюю роль в полученных результатах сыграла периодическая возможность осуществления санитарной воздушной эвакуации в оперативно-тактическом звене с этапа КХП [1, 6]. А при ведении активной фазы боевых действий на отдельных эвакуационных направлениях неотложная СХП оказывалась в течение 2 часов с момента получения ранения за счет быстрой доставки раненых на санитарном транспорте класса «С».

Последняя, третья, модель была реализована нами в омедб на отдельном эвакуационном направлении со значимой величиной санитарных потерь. Необходимость усиления такого этапа эвакуации 2-го уровня специалистами была продиктована в т. ч. невозможностью организации регулярной вертолетной санитарной воздушной эвакуации раненых в тактическом и оперативно-тактическом звеньях на этом участке фронта.

Приближение СХП к войсковому району позволяет нивелировать негативные факторы сложной медико-тактической обстановки. То есть тяжелораненые получают неотложную СХП в таком случае в среднем через 3,5 часа с момента получения ранения, а более половины из них — в течение 3 часов. В начальной фазе войны в Афганистане срок доставки на этап КХП подавляющего большинства раненых составлял 8–10 часов и сократился до 3–4 часов в последующем. В ходе боевых действий на Северном Кавказе основная масса раненых (до 78,5%) доставлялись в медо СпН в течение 3 часов с момента получения ранения [4, 7].

Травматология. На передовых ЭМЭ лечебно-транспортную иммобилизацию огнестрельных переломов длинных трубчатых костей и костей таза выполняют общие хирурги в рамках тактики «ортопедического контроля повреждений». В большинстве случаев иммобилизация проводится в достаточном объеме с помощью аппаратов внешней фиксации (АВФ) КСВП. Их монтаж довольно прост и интуитивно понятен. Затруднения при фиксации костных отломков связаны прежде всего с невозможностью провести полноценное пред- и послеоперационное рентгеновское исследование (в том числе интраоперационное) всему потоку раненых в случае их массового поступления или из-за поломок рентгеновского аппарата. Поступление тяжелораненых в терминальном состоянии также усложняет процедуру рентгеновского исследования.

Затруднения при монтаже АВФ общими хирургами чаще возникают при сложных, особенно проксимальных и внутрисуставных переломах. Наиболее сложно общим хирургам дополнительно усиливать АВФ путем фиксации металлоконструкциями смежных неповрежденных сегментов, костей таза, костей плечевого пояса, что требует специальных навыков. Во время Афганской войны только 27,7% раненых с огнестрельными переломами конечностей нуждались в изолированной помощи травматолога, в остальных случаях (72,3%) поражения носили мультидисциплинарный характер и требовали сосудистых и нейрохирургических вмешательств. В ходе боевых действий на Северном Кавказе мультидисциплинарный характер оказания хирургической помощи при переломах костей конечностей наблюдался в 30,6% случаев [4, 7].

Показаниями к неотложной травматологической СХП считаем: сложные огнестрельные переломы плечевой, бедренной костей (особенно дистальные и проксимальные переломы), в т. ч. сопровождающиеся ранением магистральных сосудов, нестабильные переломы костей таза; обширные костно-мышечные дефекты

вследствие огнестрельных ранений, когда даже опытный травматолог находится в затруднительном положении при выборе способа фиксации конечности (рис. 1–4).

Таким образом, учитывая частоту ранений конечностей можно сделать вывод о том, что наиболее востребованным профильным специалистом на этапе КХП является травматолог. Усиление передовых медицинских групп омедаб травматологами из ВМО округа позволило минимизировать подобные технические погрешности.

Сосудистая хирургия является наиболее дефицитной специальностью в системе лечебно-эвакуационного обеспечения войск. Учитывая высокую долю повреждений магистральных артерий при ранениях конечностей, достигающую до 2% от входящего потока этапа КХП и в 10% случаев сопровождающую огнестрельные переломы, в т. ч. с ранениями смежных анатомических областей, а также критические сроки для устранения острой ишемии, проблема организации неотложной сосудистой СХП на передовых ЭМЭ является чрезвычайно актуальной и ресурсоемкой.

Во время Афганской войны ранения магистральных сосудов встречались в 2,7% случаев



Рис. 1. Раненый К., рентгенограмма. Доставлен в учреждение 3-го уровня. Лечебно-транспортная иммобилизация АВФ на этапе КХП: два стержня установлены в зону перелома

Fig. 1. Wounded K., radiograph. Delivered to a level 3 institution. Medical and transport immobilization by an external fixation device at the stage of qualified surgical care (level 2): two rods are installed in the fracture zone



Рис. 2. Раненый Г. Доставлен в учреждение 3-го уровня. Лечебно-транспортная иммобилизация АВФ на этапе КХП: недостаточное количество стержней, не устранено смещение дистального отломка бедренной кости проксимально по оси и ширине, острое укорочение конечности, что диагностировано визуально в ходе физикального обследования. В ране свободно расположен сосудисто-нервный пучок, имеется риск его вторичного повреждения

Fig. 2. Wounded G. Was taken to a level 3 facility. Therapeutic and transport immobilization with an external fixation device at level 2: insufficient number of rods, displacement of the distal femoral fragment proximally along the axis and width, acute shortening of the limb, which was diagnosed visually during a physical examination, has not been eliminated. The neurovascular bundle is freely located in the wound, there is a risk of its secondary damage



Рис. 3. Тот же раненый, рентгенограмма. Не устранено смещение костных отломков по оси и ширине. Третий стержень (сверху вниз) введен в зону перелома, нестабилен

Fig. 3. The same wounded man, X-ray. The displacement of bone fragments along the axis and width has not been eliminated. The third rod (from top to bottom) is inserted into the fracture zone, unstable



Рис. 4. Раненый Ф. Доставлен в учреждение 3-го уровня, минуя промежуточные этапы. Полное разрушение головки и диафиза плечевой кости, переломы лопатки и ключицы, обширный дефект мягких тканей. Конечность жизнеспособна, повреждения сосудов и ишемии нет

Fig. 4. Wounded F. Delivered to a level 3 institution, bypassing the intermediate stages. Complete destruction of the head and diaphysis of the humerus, fractures of the scapula and clavicle, extensive soft tissue defect. The limb is viable, there is no vascular damage and ischemia

и в 3,3% случаев от всех ранений конечностей. В 87% случаев раненые доставлялись в омедб в течение 6 часов с момента получения ранения за счет отлаженной вертолётной эвакуации с поля боя. В ходе боевых действий на Северном Кавказе частота ранений магистральных сосудов составляла 5–6%. Во всех этих военных конфликтах признаки необратимой ишемии конечностей на момент доставки раненого к хирургу наблюдались в 9–12% случаев повреждений магистральных сосудов. Не более трети раненых с повреждением артерий конечностей нуждается в срочном (в течение 6–8 часов после ранения) восстановлении кровотока для предупреждения ишемического некроза [4, 7].

Временное протезирование поврежденной магистральной артерии не всегда позволяет качественно устранить ишемию конечности. Частота тромбоза временного шунта может достигать 38%, во время Афганской войны это осложнение также наблюдалось у 40% раненых с временным шунтом артерии [4, 5]. Во время войны в Афганистане при реализации модели неотложной СХП непосредственное восстановление артерий на этапе КХП производили до 40,9% случаев, а временное протезирование — в 17,1% случаев. В ходе боевых действий на Северном Кавказе (первый и второй конфликты) частота этих операций на этапе КХП составляла 22,7–29,3% и 16–25% соответственно.



Рис. 5. Раненый Г. В омедб выполнено временное протезирование поврежденной бедренной артерии каротидным шунтом. В последующем в медо СпН выполнено аутовенозное протезирование

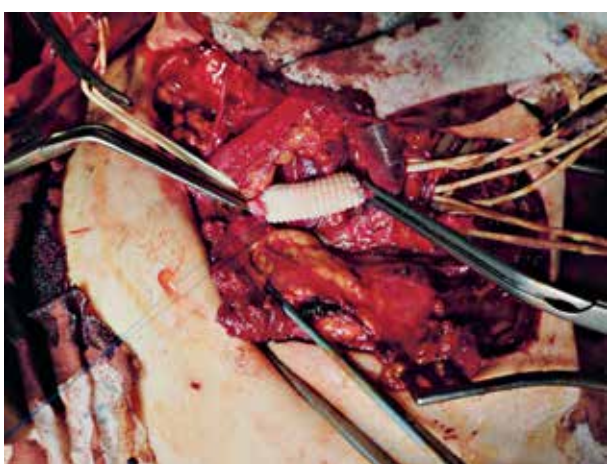
Fig. 5. Wounded G. Temporary prosthetics of the damaged femoral artery with a carotid shunt was performed in the omedb. Subsequently, autovenous prosthetics was performed in a special purpose medical unit



a/a



б/б



в/с

Рис. 6. Раненый У. Доставлен в омедб с временной остановкой кровотечения из раны подключичной артерии при догоспитальной помощи путем раздувания двух катетеров Фолея в раневом канале (a/a); тот же раненый, ангиохирургом в усиленном омедб, выполнен доступ к подключичной артерии, в раневом канале (латеральный угол раны) визуализируются раздутые баллоны катетеров Фолея (б/б); тот же раненый, выполнено протезирование поврежденной подключичной артерии аллотрансплантатом (в)

Fig. 6. The wounded U. Was taken to a separate medical battalion with a temporary stop of bleeding from a subclavian artery wound with pre-hospital care by inflating two Foley catheters in the wound canal (a); the same wounded man. An angiosurgeon in a reinforced separate medical battalion (level 2) performed access to the subclavian artery; inflated Foley catheter balloons are visualized in the wound canal (lateral angle of the wound) (b); the same wounded man. Prosthetics of the damaged subclavian artery with an allograft was performed (c)

Сосудистые хирурги групп медицинского усиления закономерно допускали меньше ошибок, а частота ампутаций после реконструктивных операций уменьшилась [4, 7].

Передовая медицинская группа омедб на эвакуационном направлении, характеризующаясь высокой интенсивностью боевых действий, в определенный промежуток времени была усилена подготовленным сосудистым хирургом. И если в рамках контроля повреждений при оказании КХП ранее осуществлялось лишь временное протезирование поврежденной магистральной артерии (рис. 5), то после усиления специалистом стали выполняться реконструктивно-восстановительные вмешательства на магистральных сосудах в кратчайшие сроки после получения ранения, а также были внедрены новые перспективные разработки в области ангиотравматологии и реанимации.

В некоторых случаях в отсутствие сосудистого хирурга раненые бы неизбежно погибли либо могли развиваться несовместимые с жизнью или инвалидизирующие осложнения (рис. 6, 7).

Отдельного внимания заслуживает выполнение такого вмешательства, как фасциотомия мышечных футляров сегментов конечностей при сосудистых ранениях для профилактики компартмент-синдрома. Несмотря на достаточный практический опыт, общие хирурги и травматологи не всегда выполняют эту операцию в необходимом объеме или, наоборот, выполняют операцию без показаний совершенно напрасно.

Кардиохирургия. В случае стабильного состояния раненых с ранением сердца мелкими осколками (в отсутствие депрессии гемодинамики, клинически значимого гемоперикарда и

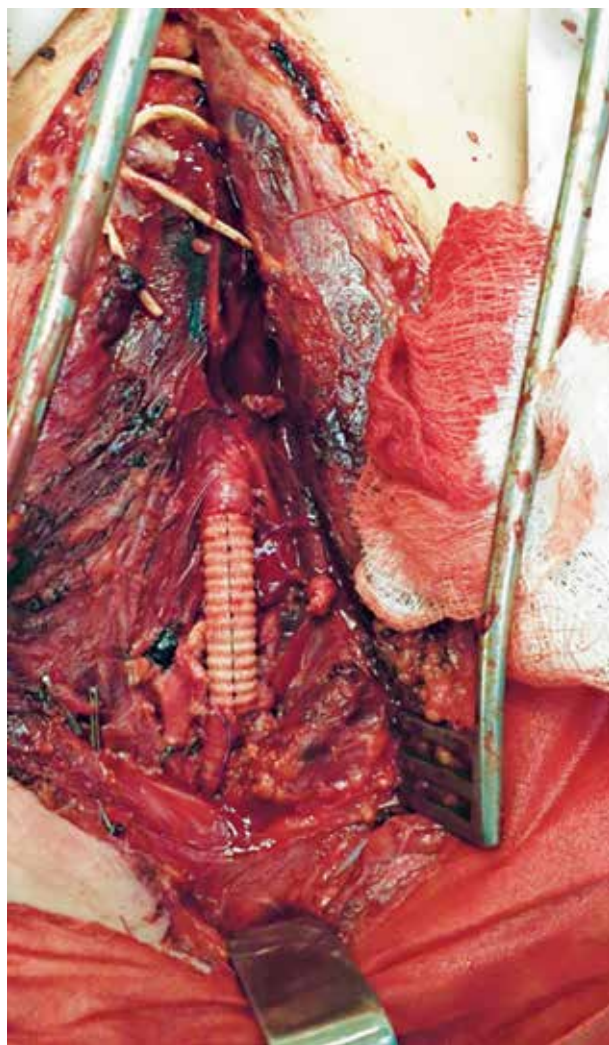


Рис. 7. Раненый С. Протезирование поврежденной общей сонной артерии в усиленном ангиохирурге омедаб

Fig. 7. Wounded S. Prosthetics of the damaged common carotid artery in an enhanced angiosurgeon omedb

тампонады сердца), мы осуществляли их эвакуацию в специализированный прифронтовой кардиохирургический стационар Минздрава. В остальных случаях экстренные операции на сердце при выявлении развивающейся тампонады осуществлялись на этапах эвакуации. В общей сложности на эвакуационном направлении к моменту оформления статьи оперировано 50 раненых в сердце. Умер один раненый на этапе КХП (летальность — 2%), остальные эвакуированы в центральные ВМО.

СХП по другим профилям (*нейрохирургия, офтальмология, оториноларингология, стоматология и челюстно-лицевая хирургия, урология*) осуществлялась только в рамках реализации оказания раненому неотложной СХП в учреждениях 3-го уровня.

Отдельно стоит отметить необходимость комплектования передовых ЭМЭ *трансфузиологом*. Полученный опыт ранней гемотрансфузионной терапии вызывает обоснованный оптимизм: применение протокола массивной гемотрансфузии на этапе КХП с лабораторным контролем не только общего анализа крови, но и кислотно-основного состояния, газового состава крови, равно как и использование трансфузии 0 (I) резус отрицательной крови (не более двух доз) на догоспитальном этапе, позволяет стабилизировать казалось бы безнадежных раненых с острой массивной кровопотерей. Нами выработана единая лечебно-эвакуационная тактика и протокол гемотрансфузионной терапии на этапе КХП: раненым с признаками травматического шока II степени обязательна гемотрансфузия в объеме не менее трех доз одногруппной эритроцитсодержащей среды и трех доз СЗП, а при шоке III степени — не менее 6 доз, соответствующих сред. В случае травматического шока IV степени (терминальное состояние) объем гемотрансфузионной терапии реализуется индивидуально под контролем газового состава крови и кислотно-основного состояния. В нашей практике случались успешные выведения из шока путем применения протокола массивной гемотрансфузии при рН менее 6,5, дефиците оснований минус 34 и более, температуре тела 31 °С. В случае благоприятной медико-тактической обстановки таких раненых не эвакуировали с этапа КХП до восполнения кровопотери, компенсации кислотно-основного состояния и достижения нормотермии.

Таким образом, оптимизация оказания СХП раненым на театре военных действий высокой интенсивности достигается путем рационального и своевременного маневра силами и средствами в зависимости от оперативной и медико-тактической обстановки. Тем не менее нами еще не изучены отдаленные последствия ранений и результаты лечения в госпиталях тыла. Несомненно, данные вопросы потребуют дальнейшего детального изучения и обобщения.

ВЫВОДЫ

Полученные данные позволяют определить несколько принципиальных моментов, позволяющих оптимизировать оказание СХП на театре военных действий при широкомасштабных и региональных вооруженных конфликтах высокой интенсивности.

1. В современном масштабном военном конфликте высокой интенсивности неотложная

СХП оказывается в трех вариантах (моделях): этапная эшелонированная система лечебно-эвакуационных мероприятий, модель ранней СХП (исключение этапа КХП за счет быстрой эвакуации раненых в учреждение 3-го уровня) и модель неотложной СХП (усиление передовых медицинских частей специалистами). При реализации 2-й и 3-й модели раненые получали неотложную СХП значительно быстрее.

2. Реализация единой схемы оказания неотложной СХП невозможна и нецелесообразна. Организация хирургической помощи должна определяться условиями военного конфликта, оперативной и медико-тактической обстановкой. Своевременный, гибкий мониторинг обстановки и верные управленческие решения позволяют оперативно осуществлять маневр силами и средствами, а именно — адресное усиление ЭМЭ с высоким уровнем санитарных потерь профильными специалистами за счет врачей ВМО округа и центра. По сути, современная концепция «оптимизации хирургической помощи» [9, 10, 12] повторяет идеи В.А. Опделя на новом уровне.

3. Доля раненых, нуждающихся в неотложной СХП, достигает 10% от всех санитарных потерь. Наиболее востребованными узкими специалистами на передовых ЭМЭ являются травматолог и сосудистый хирург. Большое значение в спасении тяжелораненых приобрела организация ранних массивных гемотрансфузий. Путем решения проблемы не всегда осуществимого усиления передовых ЭМЭ также может стать проведение краткосрочных курсов для общих хирургов по травматологии, ангиотравматологии, трансфузиологии.

4. С целью своевременного усиления передовых ЭМЭ в случае интенсивных боевых действий необходимо продумать механизм создания оперативного резерва врачей следующих специальностей: травматолог-ортопед, сосудистый хирург, трансфузиолог.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Касимов Р.Р. — разработка концепции, подготовка рукописи, сбор и анализ материала; Самохвалов И.М. — разработка концепции, проверка и утверждение рукописи; Завражнов А.А. — разработка концепции, проверка и утверждение рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфлик-

тов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Kasimov R.R. — concept development, manuscript preparation, collection and analysis of material; Samokhvalov I.M. — development of the concept, verification and approval of the manuscript; Zavrazhnov A.A. — concept development, verification and approval of the manuscript. All authors read and approved the final version before publication.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Военно-полевая хирургия. Национальное руководство / под ред. И.М. Самохвалова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 1048 с.
2. Военно-полевая хирургия: учебник / под ред. И.М. Самохвалова, В.И. Бадалова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 568 с.: ил.
3. Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Трусов А.А. и др. Хирургическая помощь раненым в контртеррористических операциях на Северном Кавказе в отдельных медицинских батальонах дивизий (сообщение третье) // Воен.-мед. журн. 2005. № 9. С. 7-13.
4. Ерюхин И.А., Зубарев П.Н., Хрупкин В.И., Лисицын К.М., Костюк Г.А., Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М. Организация и содержание хирургической помощи / Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане 1979-1989 гг.: Т.2: Организация и объем хирургической помощи раненым / Под ред. И.А. Ерюхина, В.И. Хрупкина. М.: ГВКГ им. акад Н.Н. Бурденко, 2002. С. 14-67.
5. Есипов А.В., Пинчук О.В., Яменсков В.В., Раков А.А. Временное внутрисосудистое шунтирование на этапах медицинской эвакуации при боевой травме артерий // Военно-медицинский журнал. 2023. № 4 (Т. 344). С. 11-15.
6. Касимов Р.Р., Усольцев Е.А., Чуприна А.П. и др. Опыт применения сокращенных вмешательств тактики «контроля повреждений» (damage control) у раненых // Военно-медицинский журнал. 2023. № 3 (Т. 344). С. 28-33.
7. Опыт медицинского обеспечения войск во внутреннем вооруженном конфликте на территории Севе-

- ро-Кавказского региона Российской Федерации в 1994-1996 гг. и 1999-2002 гг.: в 3-х т. / под общ. ред. А.Я. Фисуна. Том II: Организация оказания хирургической помощи / под ред. Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалова. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2015. 412 с.
8. Самохвалов И.М., Крюков Е.В., Маркевич В.Ю. и др. Десять хирургических уроков начального этапа военной операции // Военно-медицинский журнал. 2023. № 4 (Т. 344). С. 4-10.
 9. Самохвалов И.М., Крюков Е.В., Маркевич В.Ю. и др. Двадцать «начал» военно-полевой хирургии Н.И. Пирогова, их актуальность и развитие // Воен.-мед. журн. 2022. № 8. С. 11-19.
 10. Самохвалов И.М., Крюков Е.В., Маркевич В.Ю. и др. Военно-полевая хирургия в 2031 году // Воен.-мед. журн. 2021. № 9. С. 4-11.
 11. Самохвалов И.М., Головкин К.П., Бояринцев В.В. и др. Обоснование концепции раннего патогенетического лечения тяжелых ранений и травм // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2020. № 3 (71). С. 23-28.
 12. Фисун А.Я., Самохвалов И.М., Гончаров А.В. и др. Пути снижения летальности в современной гибридной войне: раненого к хирургу или хирурга к раненому? // Воен.-мед. журн. 2020. Т. 341, № 1. С. 20-29.
 13. Rasmussen T.E., Baer D.G., Doll B.A., Carvalcho Jr.J. In the «Golden Hour» // Army AL&T Magazine. 2015. Vol. Jan-Mar. P. 80-85.
- REFERENCES**
1. Voenno-polevaja hirurgija. Nacional'noe rukovodstvo. Pod red. I.M. Samohvalova. 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: GJeOTAR-Media, 2024. 1048 p. (in Russian).
 2. Voenno-polevaja hirurgija: uchebnik. Pod red. I.M. Samohvalova, V.I. Badalova. Moskva: GJeOTAR-Media, 2024. 568 p. (in Russian).
 3. Gumanenko E.K., Samohvalov I.M., Trusov A.A. i dr. Hirurgicheskaja pomoshh' ranenym v kontrterroristicheskikh operacijah na Severnom Kavkaze v otdel'nykh medicinskih batal'onah divizij (soobshhenie tret'e). Voen. med. zhurn. 2005. № 9. P. 7-13. (in Russian).
 4. Erjuhin I.A., Zubarev P.N., Hrupkin V.I., Lisicyn K.M., Kostjuk G.A., Gumanenko E.K., Samohvalov I.M. Organizacija i sodержание hirurgicheskoy pomoshhi / Opyt medicinskogo obespechenija vojsk v Afganistane 1979–1989 gg.: V.2: Organizacija i ob#em hirurgicheskoy pomoshhi ranenym. Pod red. I.A. Erjuhina, V.I. Hrupkina. M.: GVKG im. akad N.N. Burdenko, 2002. P. 14-67. (in Russian).
 5. Esipov A.V., Pinchuk O.V., Jamenskov V.V., Rakov A.A. Vremennoe vnutrisosudistoe shuntirovanie na etapah medicinskoj jevakuacii pri boevoy travme arterij. Voenno-medicinskij zhurnal. 2023. № 4 (V. 344). P. 11-15. (in Russian).
 6. Kasimov R.R., Usol'cev E.A., Chuprina A.P. i dr. Opyt primeneniya sokrashhennykh vmeshatel'stv taktiki «kontrolja povrezhdenij» (damage control) u ranenych. Voenno-medicinskij zhurnal. 2023. № 3 (V. 344). P. 28-33. (in Russian).
 7. Opyt medicinskogo obespechenija vojsk vo vnutrennem vooruzhennom konflikte na territorii Severo-Kavkazskogo regiona Rossijskoj Federacii v 1994-1996 gg. i 1999-2002 gg.: v 3-h t. pod obshh. red. A.Ja. Fisuna. Tom II: Organizacija okazaniya hirurgicheskoy pomoshhi. Pod red. N.A. Efimenko, E.K. Gumanenko, I.M. Samohvalova. Rostov n/D: Izd-vo RostGMU, 2015. 412 p. (in Russian).
 8. Samohvalov I.M., Krjukov E.V., Markevich V.Ju. i dr. Desjat' hirurgicheskikh urokov nachal'nogo jetapa voennoj operacii. Voenno-medicinskij zhurnal. 2023. № 4 (V. 344). P. 4-10. (in Russian).
 9. Samohvalov I.M., Krjukov E.V., Markevich V.Ju. i dr. Dvadcat' «nachal» voenno-polevoj hirurgii N.I. Pirogova, ih aktual'nost' i razvitie. Voen. med. zhurn. 2022. № 8. P. 11-19. (in Russian).
 10. Samohvalov I.M., Krjukov E.V., Markevich V.Ju. i dr. Voenno-polevaja hirurgija v 2031 godu. Voen. med. zhurn. 2021. № 9. P. 4-11. (in Russian).
 11. Samohvalov I.M., Golovko K.P., Bojarincev V.V. i dr. Obosnovanie koncepcii rannego patogeneticheskogo lechenija tjazhelyh ranenij i travm. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. 2020. № 3 (71). P. 23-28. (in Russian).
 12. Fisun A.Ja., Samohvalov I.M., Goncharov A.V. i dr. Puti snizhenija letal'nosti v sovremennoj gibridnoj vojne: ranenogo k hirurgu ili hirurga k ranenomu? Voen. med. zhurn. 2020. V. 341, № 1. P. 20-29. (in Russian).
 13. Rasmussen T.E., Baer D.G., Doll B.A., Carvalcho Jr.J. In the «Golden Hour» // Army AL&T Magazine. 2015. Vol. Jan-Mar. P. 80-85.

DOI: 10.56871/MTP.2023.65.62.002

УДК 614.2+658.562+616-082

ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

© Ксения Андреевна Бурова¹, Андрей Вячеславович Ким²,
Марина Юрьевна Ерина^{1, 2}

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Ксения Андреевна Бурова — заведующая отделом экспертизы и контроля качества медицинской помощи. E-mail: ksenia92-07@mail.ru ORCID ID: 0009-0003-4177-9196 SPIN: 5125-6087

Для цитирования: Бурова К.А., Ким А.В., Ерина М.Ю. Организация внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Проблемы и пути их решения // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 18–28. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.65.62.002>

Поступила: 06.06.2023

Одобрена: 12.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Актуальность настоящей темы обусловлена рядом требований к организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности на уровне Законодательства РФ. На наш взгляд, при осуществлении мероприятий внутреннего контроля качества особое внимание необходимо уделять управлению процессами качества оказания медицинской помощи. Целью данной работы является попытка доказать научно-обоснованный подход к необходимости организации службы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в многопрофильном стационаре, а также созданию единых критериев оценки лечебно-диагностического процесса. Материалами послужил анализ баз данных многопрофильного стационара Санкт-Петербурга, мощностью более 1000 коек. Отсутствие универсальной модели по организации внутреннего контроля дает лишь возможность субъективно оценить уровень и состояние медицинской помощи. Ретроспективный анализ состояния качества медицинской помощи показал, что отсутствие стандартизации процессов деятельности медицинской организации на всех этапах оказания медицинской помощи создает возможность возникновения нежелательных событий, упущений в диагностике и лечении, а также нерационального использования ресурсов стационара.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутренний контроль качества, безопасность медицинской деятельности, многопрофильный стационар, организация здравоохранения, критерии качества.

ORGANIZATION OF INTERNAL QUALITY CONTROL AND SAFETY OF MEDICAL ACTIVITIES. PROBLEMS AND WAYS TO SOLUTION

© Ksenia A. Burova¹, Andrey V. Kim², Marina Yu. Erina^{1, 2}

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Ksenia A. Burova — Head of the Department of Expertise and Quality Control of Medical Care. E-mail: ksenia92-07@mail.ru ORCID ID: 0009-0003-4177-9196 SPIN: 5125-6087

For citation: Burova KA, Kim AV, Erina MYu. Organization of internal quality control and safety of medical activities. Problems and ways to solution. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):18-28. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.65.62.002>

Received: 06.06.2023

Revised: 12.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: The relevance of this topic is due to a number of requirements for the organization of internal quality control and safety of medical activities at the level of the Legislation of the Russian Federation. In our opinion, when implementing internal quality control measures, special attention should be paid to managing the quality of medical care. The purpose of this work is an attempt to prove a scientifically based approach to the need for the organization of internal quality control and safety of medical activities in a multidisciplinary hospital, as well as the creation of uniform criteria for evaluating the therapeutic and diagnostic process. The materials were the analysis of databases of a multidisciplinary hospital in St. Petersburg, with a bed capacity of more than 1,000 beds. The absence of a universal model for the organization of internal control only makes it possible to subjectively assess the level and condition of medical care. A retrospective analysis of the quality of medical care has shown that the lack of standardization of the processes of the medical organization at all stages of medical care creates the possibility of undesirable events, omissions in diagnosis and treatment, as well as irrational use of hospital resources.

KEY WORDS: internal quality control, safety of medical activity, multidisciplinary hospital, healthcare organization, quality criteria.

ВВЕДЕНИЕ

Законодательство Российской Федерации регламентирует медицинским организациям государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения осуществлять мероприятия по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности [6, 12]. Требования к его организации и проведению отражены в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 г. № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности» [8]. При этом вопрос осуществления контроля процессов качества и безопасности медицинской деятельности в отдельно взятом медицинском учреждении, выделении приоритетных направлений и планировании мероприятий, повышающих качество медицинской помощи, остается открытым. Отсутствие унифицированной методики, позволяющей руководителям медицинских организаций осуществлять мероприятия по организации внутреннего контроля качества, приводит к различному толкованию закона, что, снижает эффективность системы и, как следствие, приводит к нарушению качества оказания медицинской помощи, повышает риски возникновения нежелательных событий [1–3].

На наш взгляд, при осуществлении мероприятий внутреннего контроля качества особое внимание необходимо уделять управлению процессами качества оказания медицинской помощи. Для этого в структуре лечебных учреждений необходимо создание службы внутреннего контроля качества, которая в своей работе будет руководствоваться стандартными оценками основных процессов деятельности медицинской организации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Доказать научно-обоснованный подход к необходимости организации службы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в многопрофильном стационаре, а также созданию единых критериев оценки лечебно-диагностического процесса.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Проанализировать нормативные правовые акты, регламентирующие организацию и проведение внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности.
2. Провести ретроспективный анализ состояния качества медицинской помощи на базе исследования.
3. Разработать инструменты для стандартизированной оценки различных направлений деятельности многопрофильного стационара.
4. Провести сравнительный анализ результатов оценки качества медицинской помощи на примере организации работы отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи базы исследования.
5. Предложить пример структуры службы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности многопрофильного стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе одного из многопрофильных стационаров города Санкт-Петербурга, оказывающего первичную медико-санитарную, специализированную, а также высокотехнологичную медицинскую по-

мощь взрослому населению в экстренной, неотложной и плановой формах. Мощность коечного фонда больницы составляет 1030 коек, из них: 926 коек круглосуточного пребывания и 122 койки дневного стационара.

Материалами ретроспективного анализа были обращения граждан по различным вопросам качества и безопасности медицинской деятельности, результаты экспертиз качества медицинской помощи, проведенных страховыми медицинскими организациями, а также результаты социологического опроса пациентов, получающих медицинскую помощь в больнице.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общепринятая методика оценки качества медицинской помощи, используемая в различных медицинских организациях, в том числе и существующая на протяжении длительного времени на базе исследования, в 2022 году явилась предпосылкой для оптимизации работы по внутреннему контролю качества в медицинской организации, являющейся базой исследования, так как продемонстрировала свою неэффективность. По результатам внешнего контроля, проводимого в отношении больницы, страховыми медицинскими организациями за период с 2017 по 2021 годы доля финансовых удержаний от выставленных счетов, по результатам экспертиз качества медицинской помощи, в среднем составляла 1,5% (табл. 1).

Отсутствие утвержденных критериев, позволяющих руководителю медицинской организации комплексно оценивать состояние качества медицинской помощи по различным направлениям деятельности, демонстрировало применение рутинного подхода при осуществлении мероприятий внутреннего контроля. Состояние качества оценивалось исключительно по результатам непрерывных экспертиз качества медицинской помощи, проведенных экспертами страховых медицинских организаций. Использование других имеющихся форм подхода по организации внутреннего контроля качества, в частности, правового, основанного на принципе проведения аудитов по разработанным стандартам операционным процедурам, чек-листам, алгоритмам, инструкциям и пр., а также индустриального (применение в своей системе менеджмента качества на базе ISO 9001 или стандартов JCI) не осуществлялось [4, 5].

Тем не менее результаты внешних экспертиз явились поводом для изменения вектора направления по организации мероприятий внутреннего контроля качества медицинской

Таблица 1

Доля финансовых удержаний от выставленных счетов по результатам внешних экспертиз, проведенных страховыми медицинскими организациями за период 2017–2021 годы (%)

Table 1

The share of financial deductions from invoices issued based on the results of external examinations conducted by insurance medical organizations for the period 2017–2021 (%)

Год	Удержания, %
2017	1,01
2018	1,7
2019	2,3
2020	1,3
2021	1,2

помощи в сторону сочетания всех имеющихся подходов.

На сегодняшний день процессы, связанные с оказанием медицинской помощи населению, сопровождаются высокими рисками, связанными с отсутствием единой стандартизации операционных процедур, а также их контроля при осуществлении медицинской деятельности.

Отсутствие единых критериев, позволяющих оценить уровень состояния качества медицинской помощи, приводит к тому, что большинство руководителей медицинских организаций вынуждены ориентироваться на разрозненные, несвязанные друг с другом показатели, не позволяющие оценить реальное состояние дел. В связи с этим наиболее распространенными критериями, позволяющими сделать вывод о состоянии процессов качества и безопасности медицинской деятельности, являются: экономические показатели (финансовые санкции по результатам экспертиз качества медицинской помощи), динамика обращений граждан по вопросам оказания медицинской помощи, количество разработанных внутренних нормативных актов, регламентирующих процессы оказания медицинской помощи.

Сохраняется тенденция, что во многих медицинских организациях отмечается низкая удовлетворенность населения качеством оказания медицинской помощи. Данная проблема находит отражение в Указе Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации» на период до 2025 года». Оценка состояния национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан, проведенная в

период с 2012 по 2017 год, показала, что уровень удовлетворенности граждан качеством медицинской помощи составляет 39,9% [11]. В связи с этим одной из основных задач здравоохранения в Российской Федерации является создание условий для повышения качества и доступности медицинской помощи на основе совершенствования системы внутреннего контроля.

Критерии качества, которые используются при оценке своевременности оказания медицинской помощи, правильности выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, степени достижения запланированного результата, установлены Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении Критериев оценки качества медицинской помощи» [9, 10]. При этом зачастую стандарты оказания медицинской помощи могут иметь отличия, в части необходимого объема медицинских услуг, а программа государственных гарантий не определяет механизмы организации медицинских услуг соответствующего качества. Данные различия в нормативных правовых актах являются примером юридической коллизии, и совершенно по-разному интерпретируются экспертами страховых медицинских организаций, которые проводят в медицинских организациях экспертизы качества медицинской помощи. В свою очередь, результаты страховых экспертиз являются предметом применения финансовых санкций в отношении медицинских организаций и могут существенно влиять на ее материально-технические ресурсы [7].

В ходе настоящего исследования нами было принято решение о ретроспективном анализе удовлетворенности пациентов качеством медицинских услуг, путем изучения обращений граждан, поступивших по вопросам качества медицинской помощи за период с 2017 по 2021 годы, анализе финансовых санкций по результатам экспертиз качества медицинской помощи, проведенных экспертами страховых медицинских организаций за исследуемый период, также анализе социологического опроса, проведенного среди пациентов, находящихся на лечении на базе исследования.

С учетом того, что больница, на базе которой осуществлялось данное исследование, является крупным многопрофильным стационаром, оказывающим большое количество видов деятельности, нами было принято решение об условном разделении всех клинических отделений на отделения хирургического и консервативного профилей.



Рис. 1. Доля обращений по различным направлениям деятельности стационара за период 2017–2021 годы (%)

Fig. 1. The share of appeals in various areas of hospital activity for the period 2017–2021 (%)

Анализ полученных данных показал, что удовлетворенность граждан качеством медицинской помощи в хирургических отделениях стационара значительно ниже, чем в консервативных отделениях (рис. 1).

За период 2017–2021 годы наибольшее число обращений по вопросам качества оказания медицинской помощи было зафиксировано от пациентов, проходящих лечение в хирургических отделениях стационара, — 61,2%. Доля обращений от пациентов, находящихся на лечении в консервативных отделениях составила 38,8%.

Дальнейший анализ причин обращений продемонстрировал, что из 647 обращений, поступивших от пациентов хирургического профиля, наибольшая доля была связана именно с вопросами качества оказания медицинской помощи (рис. 2).

Вопросами качества оказанной медицинской помощи, по результатам анализа обращений, были не удовлетворены 42% пациентов. Неудовлетворенность сроками оказания медицинской помощи и ведением медицинской документации, выданной после завершения стационарного лечения на руки, была у 17% пациентов, написавших обращения.

При анализе 410 обращений от пациентов консервативного профиля установлено, что причины, указанные в обращениях, также как и в отделениях хирургического профиля, в большей мере представлены вопросами качества медицинской помощи, ведения медицинской документации и сроками оказания медицинской помощи (рис. 3).

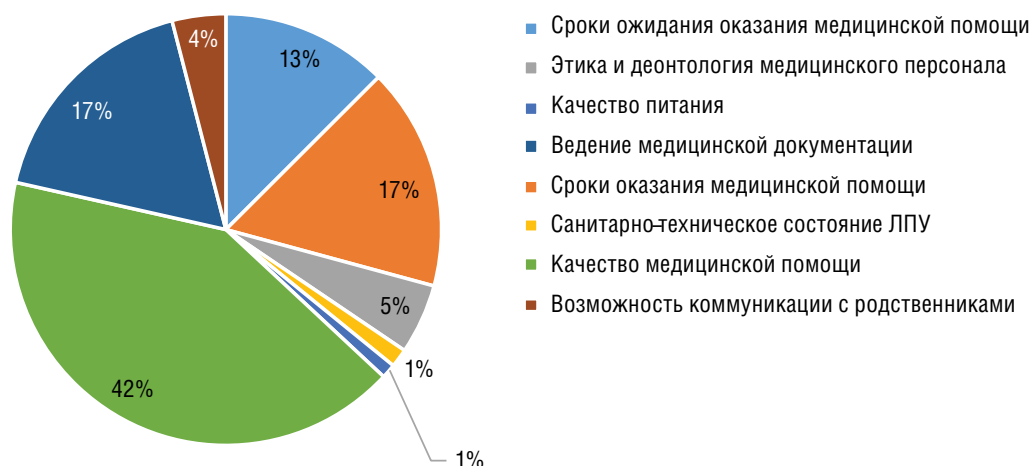


Рис. 2. Доля причин, указанных в обращениях пациентов хирургического профиля за период 2017–2021 годы (%)

Fig. 2. The share of reasons indicated in the appeals of surgical patients for the period 2017–2021 (%)

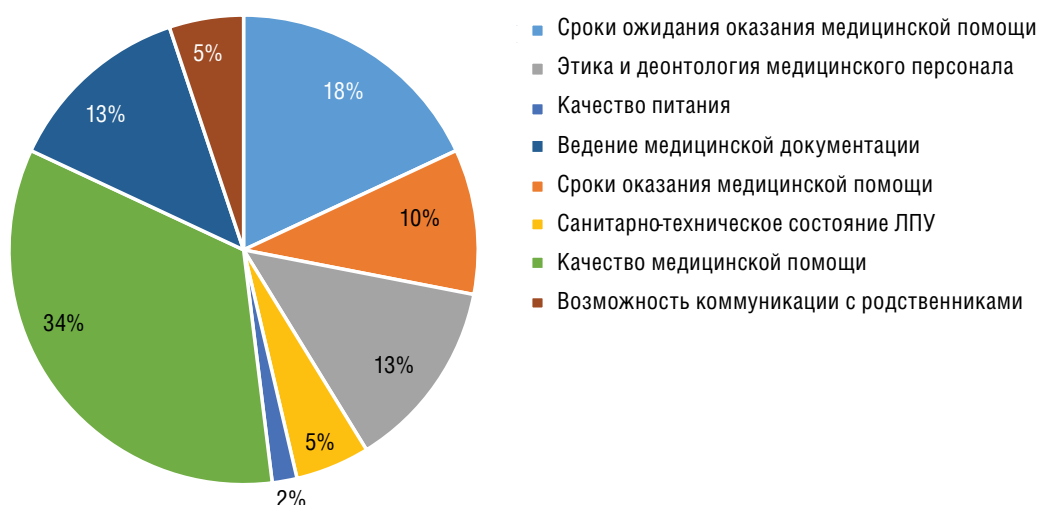


Рис. 3. Доля причин, указанных в обращениях пациентов консервативного профиля за период 2017–2021 годов (%)

Fig. 3. The share of reasons indicated in the appeals of patients with a conservative profile for the period 2017–2021 (%)

Для сравнения нами была проведена статистическая оценка причин обращений в части неудовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи, сроками оказания медицинской помощи, а также содержанием выписных эпикризов от пациентов, находящихся на лечении в отделениях консервативного и хирургического профилей (табл. 2).

При сравнении числа обращений, поступивших от пациентов хирургического и терапевтического профилей, достоверных отличий нет. Критерий Хи-квадрат = 1,5 (при $p=0,05$).

Следующим этапом исследования был анализ результатов экспертиз качества медицинской помощи за период с 2017 по 2021 годы, который проводился в отношении хирургиче-

ских и консервативных отделений стационара. Анализ показал, что наибольшая сумма удержаний по результатам внешних экспертиз была зафиксирована именно в хирургических отделениях (рис. 4).

При этом при сравнении основных причин, послуживших для обращения граждан в хирургических и консервативных отделениях, прослеживается закономерность.

В структуре причин отказов наибольший процент приходился на невыполнение, несвоевременное или ненадлежащее выполнение необходимых пациенту диагностических и (или) лечебных мероприятий, оперативных вмешательств в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, на основе клинических

Таблица 2

Доля обращений граждан, поступивших в медицинскую организацию за период 2017–2021 годы (абс. и %)

Table 2

The share of citizens' appeals received by a medical organization for the period 2017–2021 (abs. and %)

Причины обращений	Хирургический профиль		Консервативный профиль	
	абс.	%	абс.	%
Качество медицинской помощи	269	42,0	139	34,0
Ведение медицинской документации	113	17,0	53	13,0
Сроки оказания медицинской помощи	108	17,0	41	10,0

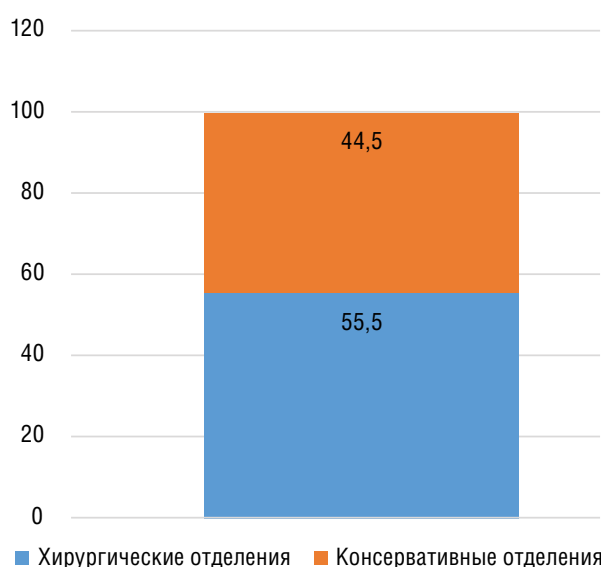


Рис. 4. Доля финансовых удержаний по результатам экспертиз качества медицинской помощи, проведенных страховыми медицинскими организациями за период с 2017 по 2021 годы, в разрезе профилей отделений (%)

Fig. 4. The share of financial deductions based on the results of examinations of the quality of medical care conducted by insurance medical organizations for the period from 2017 to 2021 by department profiles (%)

рекомендаций и с учетом стандартов медицинской помощи (рис. 5).

При анализе дефектов, которые были выявлены в рамках внешних экспертиз качества медицинской помощи за исследуемый период, установлено, что различия между дефектами, не повлиявшими на состояние здоровья застрахованного лица и прочими дефектами, недостоверны и имеют случайный характер (Т-Стьюдента = 0,26 при $p=0,05$).

В дальнейшем, с целью изучения мнения пациентов о состоянии качества оказания медицинской помощи на базе исследования, нами по разработанной анкете был проведен социологический опрос пациентов. Анкета включала

в себя различные вопросы по организации работы стационара, а также различные вопросы, касающиеся качества медицинской помощи. Респондентам было предложено оценить ряд параметров, на комплексном анализе которых был сделан вывод о субъективной оценке достижения запланированного результата лечения. В исследовании приняли участие 167 пациентов. Оценка результатов показала, что удовлетворенность пациентов качеством медицинских услуг значительно ниже в хирургических отделениях больницы (рис. 6).

На основании полученных данных именно с хирургических отделений больницы было начато постепенное применение стандартизированных процессов медицинской деятельности, направленных на повышение качества медицинской помощи и удовлетворенности пациентов, а также снижение финансовых потерь в результате экспертиз качества медицинской помощи, проведенных страховыми медицинскими организациями в рамках создания службы внутреннего контроля качества.

Анализ результатов экспертиз качества медицинской помощи показал, что дефекты, которые выявляются экспертами страховых медицинских организаций, являются, в большинстве случаев, управляемыми. В общей структуре дефектов, не повлиявших на состояние здоровья застрахованного лица, 34% нарушений было связано с наличием в медицинской карте стационарного больного неверно оформленного информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство. Доля нарушений в части оформления медицинской документации составила 48%, а доля нарушений, не повлиявших на исход заболевания, при этом нарушающих критерии качества оказания медицинской помощи, имела место в 18% случаев.

На основании полученных данных руководителем отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи был организован

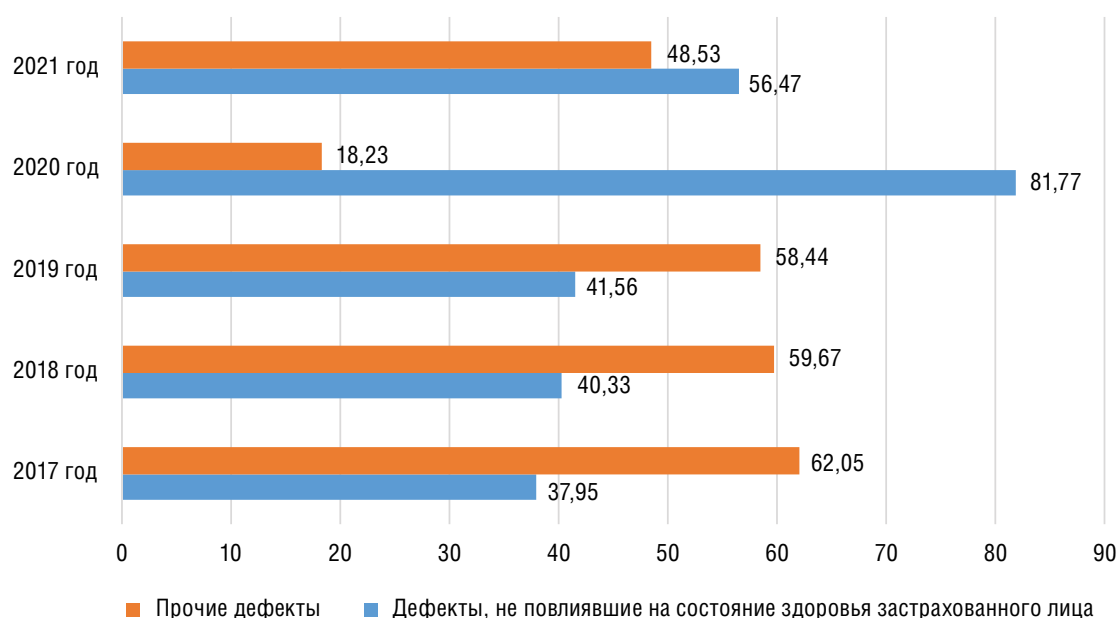


Рис. 5. Структура дефектов в части нарушений при проведении экспертиз качества медицинской помощи за период 2017–2021 годы (%)

Fig. 5. The structure of defects in terms of violations during the examination of the quality of medical care for the period 2017–2021 (%)



Рис. 6. Уровень удовлетворенности пациентов качеством медицинских услуг (%)

Fig. 6. The level of patient satisfaction with the quality of medical services (%)

систематический контроль путем проведения аудитов в хирургических отделениях стационара. Аудит заключался в проверке медицинской документации на основе использования чек-листа по проверке истории болезни. Чек-лист был разработан на основе критериев оценки качества медицинской помощи, в соответствии с порядками и стандартами оказания медицин-

ской помощи, а также на основе клинических рекомендаций (рис. 7).

С учетом широкого функционала отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи, а также необходимостью экономии времени сотрудников, которое бы затрачивалось аудитором на обработку полученных данных, чек-лист проверки истории болезни был погружен в цифровой программный продукт, что позволило сократить время на проведение аудита, автоматически формировать отчет по дефектам, который ложится в основу для принятия управленческих решений руководителем медицинской организации. За 2022 год врачом-хирургом отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи было проведено 250 внутренних аудитов по проверке историй болезни пациентов хирургического профиля. Использование чек-листа только лишь в отделениях хирургического профиля в 2022 году позволило снизить долю финансовых удержаний по результатам экспертиз, проведенных страховыми медицинскими организациями до 0,8% в целом по всей медицинской организации (рис. 8).

Анализ обращений пациентов, находящихся на лечении в хирургических отделениях стационара, после разработки чек-листа, используемого как аудитором — врачом-хирургом отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи, так и врачом пациента, показал, что

Отчет о проведенном аудите			
Процесс ВК хирургического профиля, 01.04.2022			
Отделение ЦХО 3-е хирургическое отделение			
Аудитор Бурова Юлия Андреевна			
№ работы 11692			
Дата 21.09.2022			
Вопрос чек-листа	Балл	Пояснение	
33.00. Номер истории болезни	61694		
33.01. Гражданство РФ	5	Да	
33.02. Медицинский паспорт, лицензионный и СПБ	5	Да	
33.03. Медицинский паспорт другого субъекта РФ	5	Не важно	
33.04. Регистрация в СПБ	5	Да	
33.05. Указана дата и время поступления	5	Да	
33.06. Указана дата и время выписки	5	Да	
33.07. Рост, вес, ИМТ на титульном листе	5	Да	
33.08. Выполнен сбор жалоб и анамнеза, включая эпид. анамнез по ИМП, гинекологический анамнез у женщин фертильного возраста, Страховой анамнез (место работы, должность, предшествующее ЛН, характер травмы: бытовая/производственная (если есть), в)	5	Да	
33.09. Выполнен объективный осмотр, включая локальный статус, антропометрические данные пациента	5	Да	
33.10. Сформирован план обследования в соответствии с порядком, клиническими рекомендациями и стандартами оказания помощи, при установленном диагнозе	5	Да	
33.11. Установлен предварительный диагноз в течение 2 часов от момента поступления пациента в приемное отделение, с последующим подтверждением пациента в профильное подразделение больницы (операционная, БРИТ, отделение)	5	Да	
33.12. Сформирован план лечения и определена хирургическая тактика с указанием метода (объема) хирургического вмешательства в соответствии с порядком, клиническими рекомендациями и стандартами оказания помощи, при установленном диагнозе	5	Да	
33.13. Правильно оформленное добровольное информированное согласие (консульту) на медицинское вмешательство или отказ от всех поступивших пациентов с подписями пациента и врача	5	Да	
33.14. Правильно оформленное добровольное информированное согласие (консульту) на операцию (плановую мануальную, эндоскопическую), с указанием предполагаемого объема вмешательства и подписями пациента и врача	5	Да	
33.15. Правильно оформленное добровольное информированное согласие (консульту) на проведение общей анестезии с указанием предполагаемого вида анестезии и подписями пациента и врача	5	Да	
33.16. Соблюдены все требования выполнения диагностических мероприятий в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями, при установленном диагнозе	5	Да	
33.17. Выполнены диагностические мероприятия в полном объеме, при установленном диагнозе, согласно порядку и стандартам, в том числе клиническими рекомендациями	0	Нет	
33.18. Установлен клинический диагноз, соответствующий результатам проведенных обследований, в течение 24 часов, при поступлении больного по экстренным показаниям и в течение 72 часов, при поступлении пациента в стационар в плановом порядке	5	Да	
33.19. Обосновано обоснование установленного клинического диагноза, в течение 24 часов, при поступлении больного по экстренным показаниям и в течение 72 часов, при поступлении пациента в стационар в плановом порядке	5	Да	
33.20. Оформлен предоперационный эпикриз с установленными показаниями к вмешательству, указанием метода и предполагаемого объема хирургического вмешательства, вида анестезии, наличия противопоказаний, риска кровотечения	5	Да	
33.21. Соблюдена своевременность хирургического вмешательства в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями при установленном диагнозе	5	Да	
33.22. Проведена оценка риска развития ТЭЛА, определен объем профилактических мероприятий	5	Да	
33.23. Проведена неспецифическая и, при необходимости, специфическая (медикаментозная) профилактика ТЭЛА, в соответствии с установленными рисками	5	Да	
33.24. Проведена оценка риска инфекционных осложнений и класса операции по уровню контаминации	5	Да	
33.25. Проведена пероперационная антибиотикопрофилактика в соответствии со составом и клиническими рекомендациями	5	Да	
33.26. Оформлен протокол хирургического вмешательства с указанием даты и времени проведения операции, состава хирургической бригады и анестезиолога, объема кровотечения, контрольных счетов салфеток и инструментария, описания удаленного материала	5	Да	
33.27. Выполнено интраоперационное бактериологическое исследование мазков с наличием результата в истории болезни	5	Не важно	
33.28. Выполнено гистологическое исследование с наличием результата в истории болезни	5	Не важно	
33.29. Пленочки эстичера с данными (штамп-подпись) одноразового медицинского изделия, использованного для имплантации в организм больного, в протокол хирургической операции	5	Да	
33.30. Выполнен осмотр пациента врачом-хирургом после операции через 2 часа после окончания операции и на следующее утро после операции	5	Да	
33.31. Выполнен осмотр пациента заведующим отделением в течение 48 часов (рабочие дни) от момента поступления больного по неотложной помощи и не реже 1 раза в неделю с фиксацией в истории болезни диагноза и прогноза, рекомендаций по ведению	5	Да	
33.32. Выполнено назначение лекарственных препаратов с учетом инструкций по их применению и проведена своевременная коррекция назначений, с учетом возраста пациента, тяжести патологии, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний	5	Да	
33.33. Оформлен лист врачебных назначений с указанием лекарственных препаратов, разовых доз, кратности и пути их введения, отметками персонала о выполнении назначений, датой отмены препарата	0	Нет	
33.35. Оформлен этапный эпикриз по реке 1 раз в 14 дней и по необходимости, в случае радикальных изменений в состоянии пациента. При уточнении диагноза в процессе госпитализации данных диагнозов отражен в протоколах осмотра и эпикризах	5	Не важно	
33.36. Своевременное проведение ВК в случае перевода пациента на амбулаторное лечение, в случае листа нетрудоспособности свыше 15 дней, перевода в другую МО или на санаторно-курортное лечение	5	Да	
33.37. Оформлен выписной эпикриз по результатам лечения с указанием полного клинического диагноза (с указанием сопутствующей патологии), данных обследования, проведенного лечения и рекомендаций по дальнейшему наблюдению и лечению	5	Да	
33.38. Проведено патологоанатомическое вскрытие в порядке установленном законодательством РФ с наличием копии протокола, патологоанатомического диагноза и эпикриза	5	Не важно	
33.39. Все протоколы (события) отражены в электронном виде (история болезни в МИС)	5	Да	
33.40. Все протоколы в истории болезни имеют актуальную дату и время и заверены фамилией и подписью врача	5	Да	

Рис. 7. Пример отчета о проведенном аудите по чек-листу проверки истории болезни хирургического профиля

Fig. 7. Example of an audit report on the checklist for checking the medical history of a surgical profile

доля обоснованных обращений в 2022 году составила 42,31%, что существенно ниже, чем было за период с 2017 по 2021 годы (рис. 9).

Повторный социологический опрос, проведенный в хирургических отделениях стационара, после внедрения систематических аудитов по разработанным и утвержденным чек-листам показал, что уровень удовлетворенности пациентов качеством оказания услуг значительно повысился в 2022 году (рис. 10).

Так, при анализе анкет нами было установлено, что уровень удовлетворенности пациентов, находящихся на лечении в хирургических отделениях стационара в 2022 году, достоверно возрос по сравнению с 2021 годом. Критерий Хи-квадрат = 13,9 (при $p=0,05$). При сравнении уровня удовлетворенности пациентов консервативного профиля в 2021 и 2022 годах отличий нет. Критерий Хи-квадрат = 0,05 (при $p=0,05$). Таким образом, в 2021 году пациенты были больше удовлетворены качеством оказания медицинской помощи в консервативных отделениях, а в 2022 году удовлетворенность пациентов хирургического профиля возрасла. Достоверных отличий уровня удовлетворен-

ности пациентов хирургического и консервативного профилей нет. Критерий Хи-квадрат = 2,12 (при $p=0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неопределенность, сложившаяся в вопросах осуществления мероприятий по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности, создает перед руководителями медицинских организаций разноточения, каким именно критериям должны соответствовать мероприятия по внутреннему контролю качества. Отсутствие универсальной модели по организации внутреннего контроля дает лишь возможность субъективно оценить уровень и состояние медицинской помощи. Ретроспективный анализ состояния качества медицинской помощи показал, что отсутствие стандартизации процессов деятельности медицинской организации на всех этапах оказания медицинской помощи, создает возможность возникновения нежелательных событий, упущений в диагностике и лечении, а также нерационального использования ресурсов стацио-

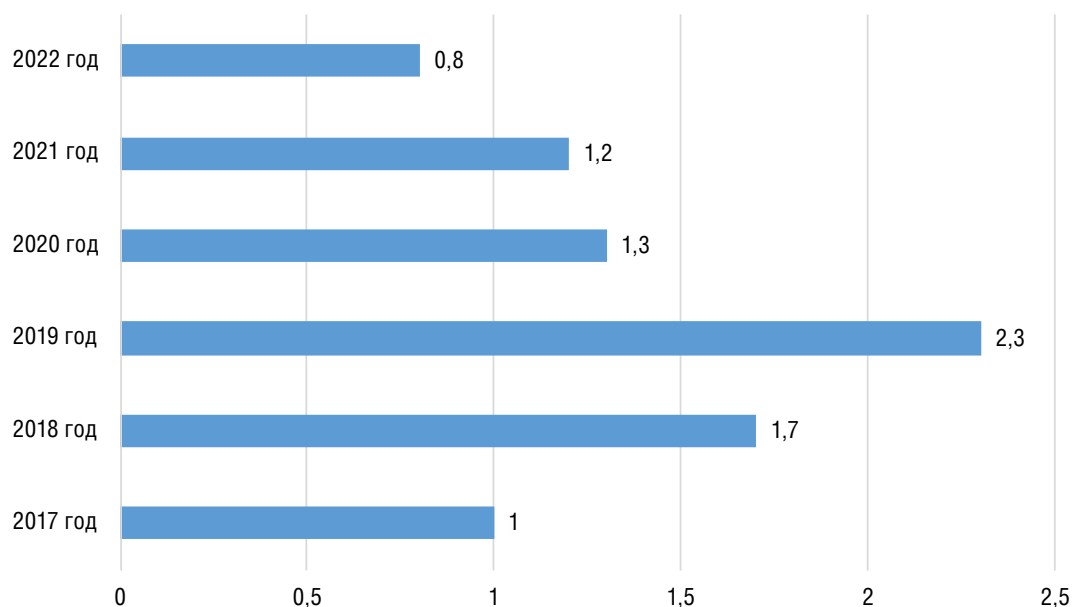


Рис. 8. Доля финансовых удержаний от выставленных счетов по результатам внешних экспертиз, проведенных страховыми медицинскими организациями за период 2017–2022 годы (%)

Fig. 8. The share of financial deductions from invoices issued based on the results of external examinations conducted by insurance medical organizations for the period 2017–2022 (%)

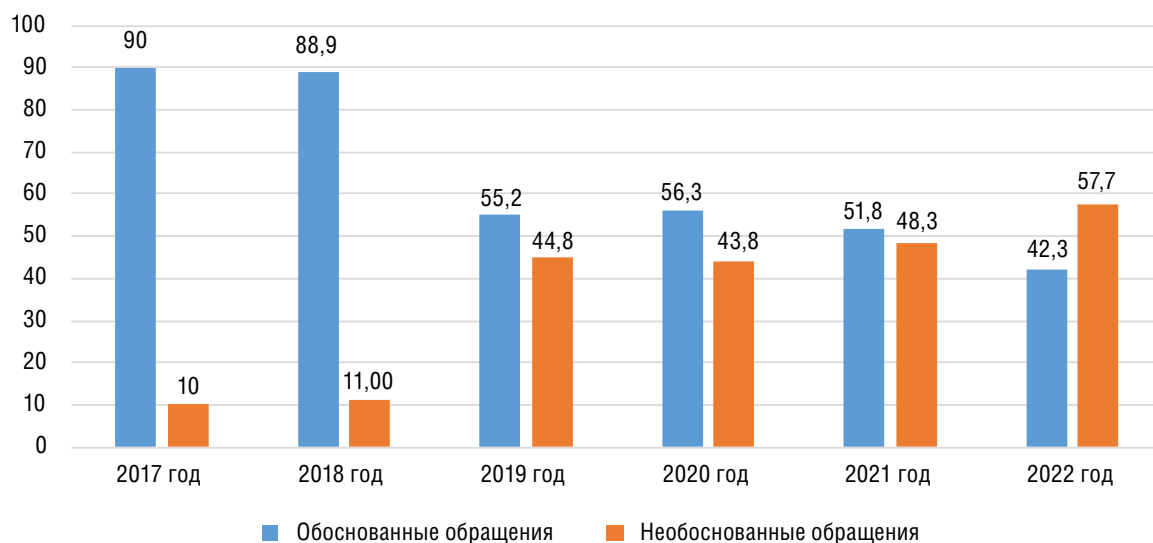


Рис. 9. Доля обоснованных обращений от пациентов хирургического профиля за период 2017–2022 годы (%)

Fig. 9. The proportion of justified appeals from surgical patients for the period 2017–2022 (%)

нара. На примере хирургических отделения базы исследования внедрение чек-листа по проверке истории болезни продемонстрировало свою эффективность как для медицинского персонала, оказывающего помощь пациентам на разных ее этапах, так и для внутреннего аудита. С учетом функций, которые возлагаются на медицинское учреждение в вопросах организации и проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятель-

ности [8], отдельное структурное подразделение, в частности отдел экспертизы и контроля качества медицинской помощи, не может охватить все направления внутреннего контроля, регламентированные законодательством, в том числе профстандартами. Вышеизложенное послужило основанием для создания в нашей медицинской организации структуры службы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности (рис. 11).

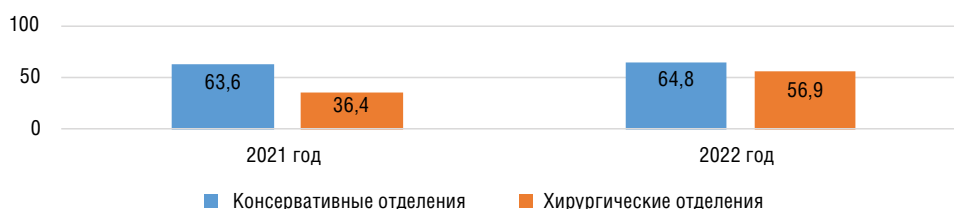


Рис. 10. Уровень удовлетворенности пациентов качеством медицинских услуг (%)

Fig. 10. The level of patient satisfaction with the quality of medical services (%)

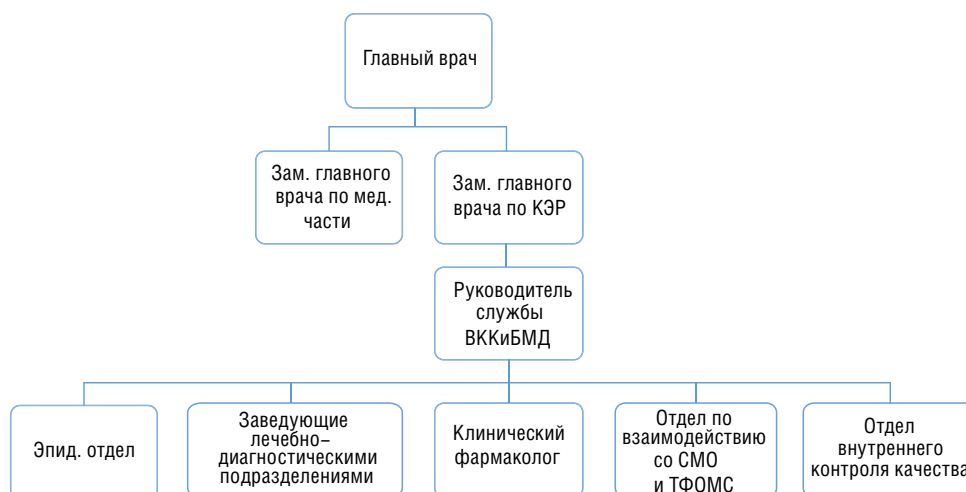


Рис. 11. Схема службы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности

Fig. 11. Scheme of the service for internal quality control and safety of medical activities

На основании предложенной схемы служба внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в своей работе взаимодействует с иными структурными подразделениями, находящимися в подчинении главного врача и директора многопрофильного стационара (ИТ-отдел, инженерно-техническая служба, отдел кадров, планово-экономический отдел, аналитический отдел и др.), а также со всеми заместителями главного врача по профилям.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.А. Бурова — написание текста статьи, литературный поиск; А.В. Ким — разработка дизайна исследования, общее редактирование, литературный поиск; М.Ю. Ерина — редактирование текста статьи, литературный поиск. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. K.A. Burova — writing the article text, literature search; A.V. Kim — study design, general editing, literature search; M.Yu. Erina — editing the text of the article, literature search. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авксентьева М.В., Бальчевокий В.В., Воробьев П.А., Вялков А.И., Лукьянцева Д.В. и др. Основы стандартизации в здравоохранении / Под ред. А.И. Вялкова, П.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002. 216 с.

2. Иванов И.В., Швабский О.Р., Минулин И.Б., Щеблыкина А.А. Результаты аудитов качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях // Менеджмент качества в медицине. 2018. № 1. С. 18–22.
3. Иванов И.Г. Научное обоснование организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности на основе единых методологических и организационных принципов в условиях реализации национального проекта «Здравоохранение». Дисс. ... д-ра мед. наук. Москва; 2020.
4. Максимов, И.Б. О содержании и организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности / Максимов И.Б., А.В. Есипов, В.В. Абушинов // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. 2013. № 5.
5. Мурашко М.А. Безопасность пациента: мировые тенденции и отечественный опыт / М.А. Мурашко, И.В. Иванов, А.И. Панин // Управление качеством в здравоохранении. 2018. № 2. С. 35–41.
6. Мурашко М.А. Качество медицинской помощи: пора меняться / М.А. Мурашко // Вестник Росздравнадзора. 2017. № 1. С. 10–21.
7. Постановление Правительства Российской Федерации от 29.12.2022 №2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов».
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 г. № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности».
9. Приказ Минздрава России от 19.03.2021 г. № 231н «Об утверждении Правил проведения контроля, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию застрахованным лицам, а также ее финансового обеспечения».
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении Критериев оценки качества медицинской помощи».
11. Указ Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. №254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации» на период до 2025 года».
12. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

REFERENCES

1. Avksentyeva M.V., Balchevokiy V.V., Vorobyov P.A., Vyalkov A.I., Lukyantseva D.V. and others. Fundamentals of standardization in healthcare / Ed. A.I. Vyalkova, P.A. Vorobyova. M.: Newdiamed, 2002. 216 p.
2. Ivanov I.V., Shvabsky O.R., Minulin I.B., Shcheblykina A.A. Results of audits of quality and safety of medical activities in medical organizations // Quality Management in Medicine. 2018. No. 1. P. 18–22.
3. Ivanov I.G. Scientific substantiation of the organization of internal quality control and safety of medical activities based on uniform methodological and organizational principles in the context of the implementation of the national project “Healthcare”. Diss. ... Dr. med. Sci. Moscow; 2020.
4. Maksimov I.B. On the content and organization of internal quality control and safety of medical activities / Maksimov I.B., A.B. Esipov, V.V. Abushinov // Issues of examination and quality of medical care. 2013. No. 5.
5. Murashko M.A. Patient safety: global trends and domestic experience / M.A. Murashko, I.V. Ivanov, A.I. Panin // Quality management in healthcare. 2018. No. 2. P. 35–41.
6. Murashko M.A. Quality of medical care: time to change / M.A. Murashko // Bulletin of Roszdravnadzor. 2017. No. 1. P. 10–21.
7. Decree of the Government of the Russian Federation dated December 29, 2022 No. 2497 «On the Program of State Guarantees for the provision of free medical care to citizens for 2023 and for the planning period of 2024 and 2025».
8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 No. 785n «On approval of the Requirements for organizing and conducting internal control of the quality and safety of medical activities».
9. Order of the Ministry of Health of Russia dated March 19, 2021 No. 231n «On approval of the Rules for monitoring, timing, quality and conditions for the provision of medical care under compulsory health insurance to insured persons, as well as its financial support».
10. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No. 203n «On approval of the Criteria for assessing the quality of medical care».
11. Decree of the President of the Russian Federation dated June 6, 2019 No. 254 «On the Strategy for the Development of Healthcare in the Russian Federation” for the period until 2025».
12. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ «On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation».

DOI: 10.56871/МТР.2023.84.15.003

УДК 616.831-006+616-076.4+612.82

БИОПСИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

© Марина Юрьевна Подгорняк¹, Олег Анатольевич Павлов¹,
Ирина Григорьевна Камышанская^{1, 2}, Михаил Александрович Легздайн³,
Алексей Анатольевич Чесноков¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация: Марина Юрьевна Подгорняк — к.м.н., врач-нейрохирург нейрохирургического отделения.
E-mail: spbmaru@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8973-5318

Для цитирования: Подгорняк М.Ю., Павлов О.А., Камышанская И.Г., Легздайн М.А., Чесноков А.А. Биопсия головного мозга в условиях нейрохирургического отделения многопрофильного стационара // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 29–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.84.15.003>

Поступила: 03.07.2023

Одобрена: 28.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Цель данной статьи — продемонстрировать возможности нейрохирургического отделения многопрофильного городского стационара в проведении различных видов биопсии патологических очагов головного мозга для дифференциальной диагностики и определения дальнейшей тактики лечения. Проанализированы 13 историй болезни пациентов, которым выполнены различные виды биопсий. Разобраны особенности различных техник выполнения прижизненного забора материала из головного мозга. Безрамные стереотаксические биопсии, как пункционные, так и эндоскопические, выполнялись с использованием навигационной станции StealthStation S8 Surgical Navigation System фирмы «Медтроник» с использованием набора инструментов с эндоскопом Gaab. Во всех случаях выполненная биопсия была информативной, что позволило правильно верифицировать диагноз и определить дальнейшую тактику лечения. Были выписаны или переведены в другое лечебное учреждение 12 пациентов. В одном случае наблюдался летальный исход. Открытые, а также стереотаксические безрамные пункционные и эндоскопические биопсии являются эффективными и безопасными методами забора материала из патологически измененной мозговой ткани при соблюдении строгих показаний к их выполнению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: безрамная стереотаксическая пункционная и эндоскопическая биопсия, открытая биопсия головного мозга, опухоли, воспалительные заболевания головного мозга.

BRAIN BIOPSY IN THE CONDITIONS OF THE NEUROSURGICAL DEPARTMENT OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

© Marina Yu. Podgorniyak¹, Oleg A. Pavlov¹, Irina G. Kamyshanskaya^{1, 2},
Michail A. Legzdain³, Alexey A. Chesnokov¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny Ave., 56

² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

³ S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6

Contact information: Marina Yu. Podgorniyak — Candidate of Medical Sciences, neurosurgeon of the neurosurgical department. E-mail: spbmaru@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8973-5318

For citation: Podgorniyak MYu, Pavlov OA, Kamyshanskaya IG, Legzdain MA, Chesnokov AA. Brain biopsy in the conditions of the neurosurgical department of a multidisciplinary hospital. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):29-37. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.84.15.003>

Received: 03.07.2023

Revised: 28.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Purpose of the study — to demonstrate the capabilities of the neurosurgical department of a multidisciplinary urban hospital in conducting various types of biopsy of pathological foci of the brain for the purpose of differential diagnosis and determination of further treatment tactics. 13 case histories of patients who underwent various types of biopsies were analyzed. The features of various techniques for performing lifetime sampling of material from the brain are analyzed. Frameless stereotactic biopsies, both puncture and endoscopic, were performed using the StealthStation S8 Surgical Navigation System of Medtronic using a set of instruments with a Gaab endoscope. In all cases, the performed biopsy was informative, which made it possible to correctly verify the diagnosis and determine further treatment tactics. 12 patients were discharged or transferred to another medical institution. In one case, a fatal outcome was observed. Open, as well as stereotactic frameless puncture and endoscopic biopsies are effective and safe methods of sampling material from pathologically altered brain tissue, subject to strict indications for their implementation.

KEY WORDS: frameless stereotactic puncture and endoscopic biopsy, open brain biopsy, tumors, inflammatory diseases of the brain.

ВВЕДЕНИЕ

Биопсия как малоинвазивная процедура для взятия образца измененной мозговой ткани из патологического очага широко распространена в нейрохирургии [3]. В отличие от других органов биопсия головного мозга имеет свои особенности, связанные с угрозой травмирования функционально значимых зон, которое может привести к глубокой инвалидизации пациента. Именно поэтому нейрохирургическая операция должна быть оснащена современным высокотехнологичным оборудованием, обеспечивающим точный забор биопсийного материала. Существует множество заболеваний головного мозга и костей черепа, которые в ряде случаев имеют сходные клинические признаки, рентгенологические данные при магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ), позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ). К ним относятся онкологические и воспалительные процессы, поражающие кости черепа, головной мозг и его оболочки, демиелинизирующие заболевания. Лечение этих заболеваний проводится по диаметрально противоположным принципам, поэтому биопсия для установления точного диагноза для таких пациентов жизненно важна. Наиболее часто среди опухолей встречаются глиомы различной степени злокачественности, менингиомы, метастазы рака различной лока-

лизации, особенно рака молочной железы, легких, меланомы. Возможно также первичное и вторичное поражение головного мозга и костей черепа при онкологических заболеваниях кровеносной системы, таких как миелома и лимфома. Среди воспалительных заболеваний головного мозга всё большую актуальность приобретают ВИЧ-ассоциированные инфекции, такие как токсоплазмоз [5, 6, 8, 9].

Существует несколько методов прижизненного взятия патологического материала, а именно: открытая биопсия при поверхностно расположенных образованиях головного мозга и костей черепа, эндоскопическая, преимущественно при локализации патологических образований в желудочковой системе, стереотаксическая пункционная — при глубинной локализации процесса в паренхиме головного мозга. Последняя делится на рамочную, так называемую frame-based, и безрамочную — frameless. Стереотаксическая биопсия (СТБ) головного мозга дает положительные результаты в 40–99% случаев и обеспечивает точное нацеливание на любой поврежденный участок головного мозга с точностью в диапазоне от 1,2 до 2,8 мм [1, 7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы проанализировали 13 историй болезни пациентов, которым была выполнена биопсия

патологических очагов головного мозга неясного генеза в нейрохирургическом отделении СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница». Из них была одна открытая биопсия, девять безрамочных стереотаксических пункционных биопсий и три эндоскопические биопсии с использованием нейронавигации на станции фирмы «Медтроник» Stealth station S8. В результате проведенного гистологического исследования полученного материала были установлены диагнозы астроцитомы в четырех случаях, лимфомы — в трёх, глиобластомы — в двух, энцефалита, вызванного ВИЧ-инфекцией, — в двух, токсоплазма — в одном и в одном случае — метастаза меланомы. У 5 человек из 14 был вирус иммунного дефицита человека (ВИЧ) в стадии СПИД. Один из ВИЧ-инфицированных пациентов скончался в послеоперационном периоде на фоне распространённого лимфатического поражения глубоких отделов головного мозга и кровоизлияния в область биопсии после эндоскопического забора материала. Остальные пациенты были выписаны на амбулаторное лечение или переведены в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» без послеоперационных осложнений. Возраст пациентов составил от 20 до 85 лет.

Различные виды биопсий можно проиллюстрировать следующими клиническими наблюдениями.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1 демонстрирует классическую открытую биопсию поверхностно расположенной опухоли головного мозга. Пациентка, 24 лет, поступила в нейрохирургическое отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с жалобами на припухлость правой теменной области умеренно болезненное при пальпации. Из анамнеза жизни было известно, что в течение года лечилась по поводу первичной медиастинальной тимической В-крупноклеточной лимфомы с массивным поражением средостения (bulky), легочной ткани, подмышечных лимфатических узлов справа, селезенки, почек, надпочечников, забрюшинных лимфатических узлов, правого яичника, IV В стадия. После проведенного обследования (КТ, МРТ, МР-трактография) в условиях нейрохирургического отделения выявлены деструктивные изменения в правой теменной кости и там же объёмное патологическое образование, исходящее из твердой мозговой оболочки (ТМО) и распространяющееся экстракраниально под кожу и интракраниально в правую теменную долю головного мозга. Визуализирована компрессия правого кортикоспинального тракта (рис. 1, 2).

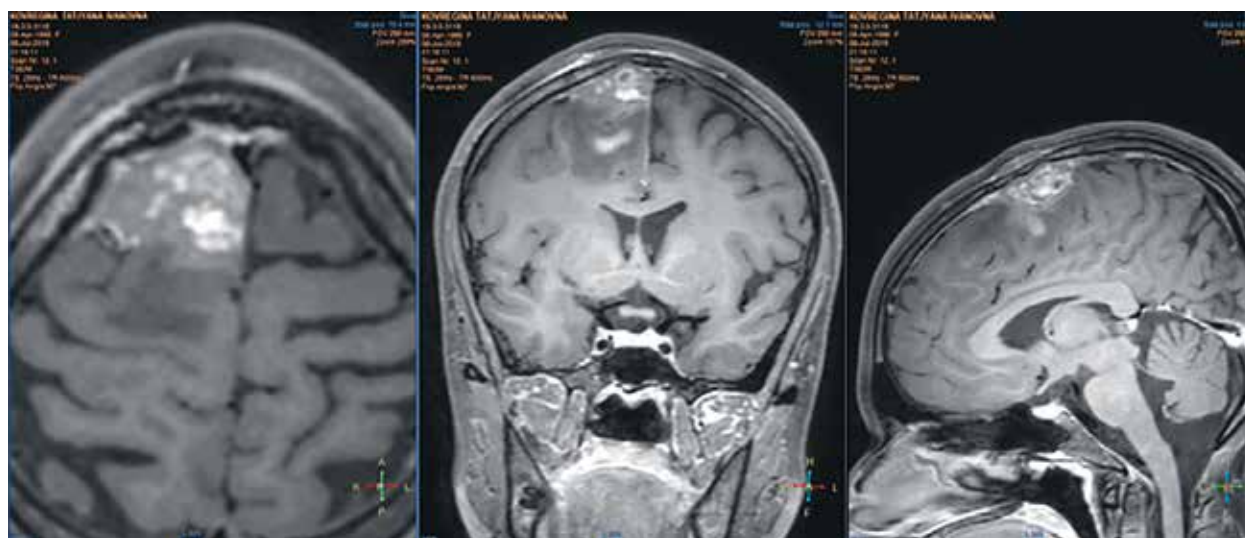
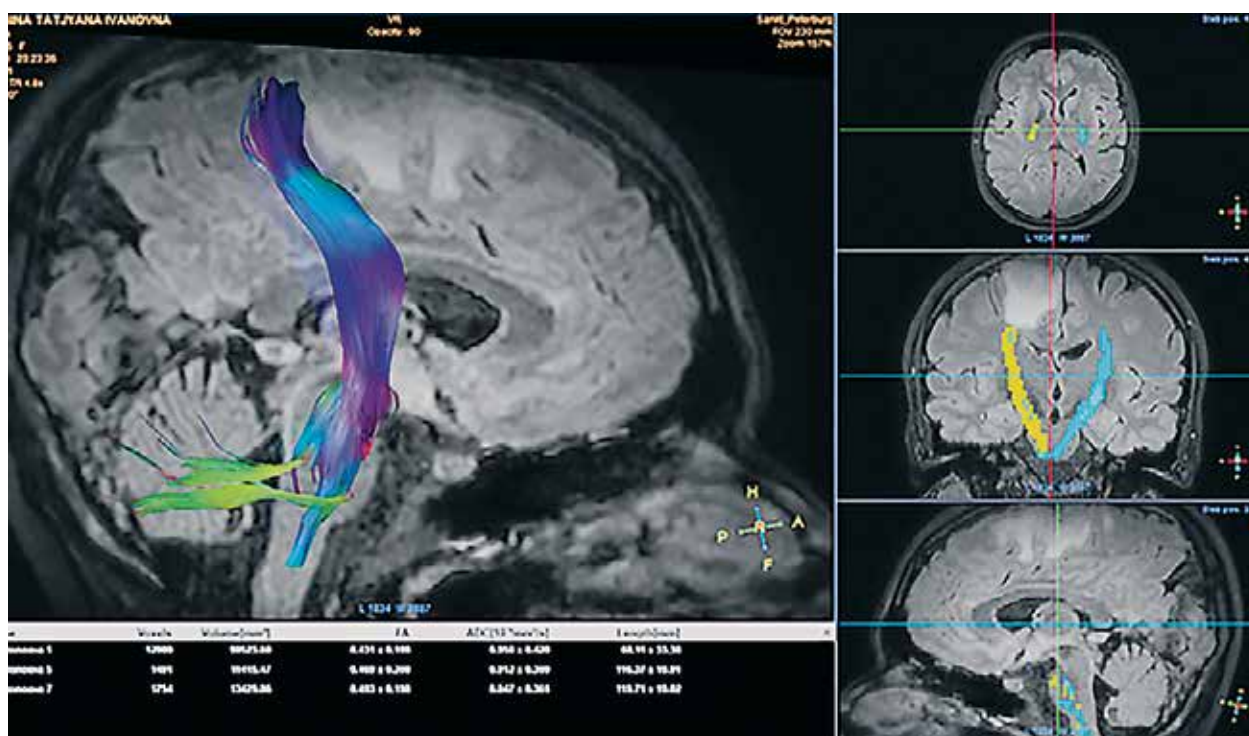
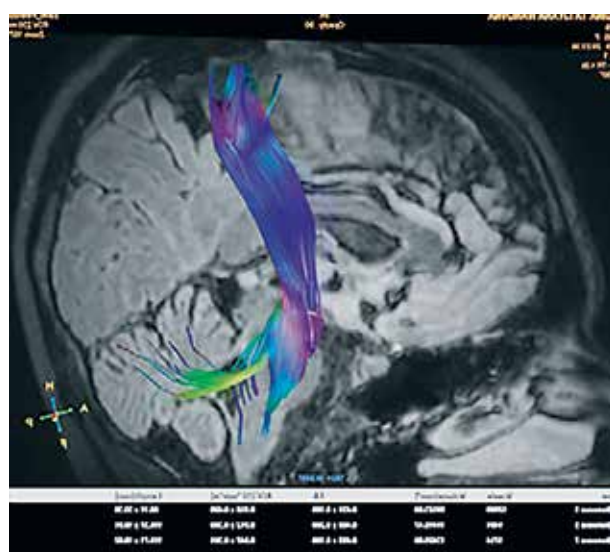


Рис. 1. МРТ, T1-ВИ с контрастным усилением в аксиальной, фронтальной, сагиттальной проекциях. Видна утолщенная твердая мозговая оболочка, интенсивно накапливающая контраст в правой лобно-теменной области с формированием синдрома «дурального хвоста». Там же, парасагиттально, визуализируется объемное образование неоднородного сигнала, прилежащее к ТМО. Дополнительно имеется дефект кости черепа и экстракраниальный подкожный компонент опухоли

Fig. 1. MRI, T1-VI with contrast enhancement in axial, frontal, sagittal projections. A thickened dura mater is visible, intensively accumulating contrast in the right frontal-parietal region with the formation of the “dural tail” syndrome. In the same place, parasagittally, the volumetric formation of an inhomogeneous signal adjacent to the TMO is visualized. Additionally, there is a defect in the skull bone and an extracranial subcutaneous component of the tumor



a/a



б/б

Рис. 2. МР-трактография: а — кортикоспинальный тракт справа компримирован на уровне объемного образования; б — intactный кортикоспинальный тракт слева

Fig. 2. MR-tractography: a — the corticospinal tract on the right is compressed at the level of volume formation; b — the intact corticospinal tract on the left

Пациентке под местным обезболиванием, в положении лёжа на спине, выполнено частичное удаление опухоли, а именно экстракраниальной части с целью биопсии в правой парасагитальной теменной области (рис. 3).

Иммуногистохимическое исследование полученного материала показало картину прогрессирующей первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы. Пациентка была выписана без осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2. Больной, 20 лет, при поступлении в нейрохирургиче-

ское отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» жаловался на частые головные боли, ухудшение памяти, судорожные припадки общего типа. Пациенту выполнено стандартное обследование организма, а также ПЭТ с ^{11}C -метионином и МРТ с контрастированием на магнитно-резонансном томографе Ingenia Philips 3 Тесла (рис. 4). Стандартные протоколы МРТ были дополнены МР-перфузией и МР-спектроскопией. На основании полученных данных сделано заключение о наличии опухоли основания левой лобной доли с кистой, прорастающей медиальную и нижнюю стенки левого бокового желудочка, неясного генеза.

По данным мультипараметрического МРТ опухоль представляла из себя слабо васкуляризированное кистозно-солидное образование с соответствующими показателями при перфузии и характерным для неопластического процесса соотношением метаболитов при одновоксельной спектроскопии. Результаты ПЭТ с ^{11}C -метионином также свидетельствовали

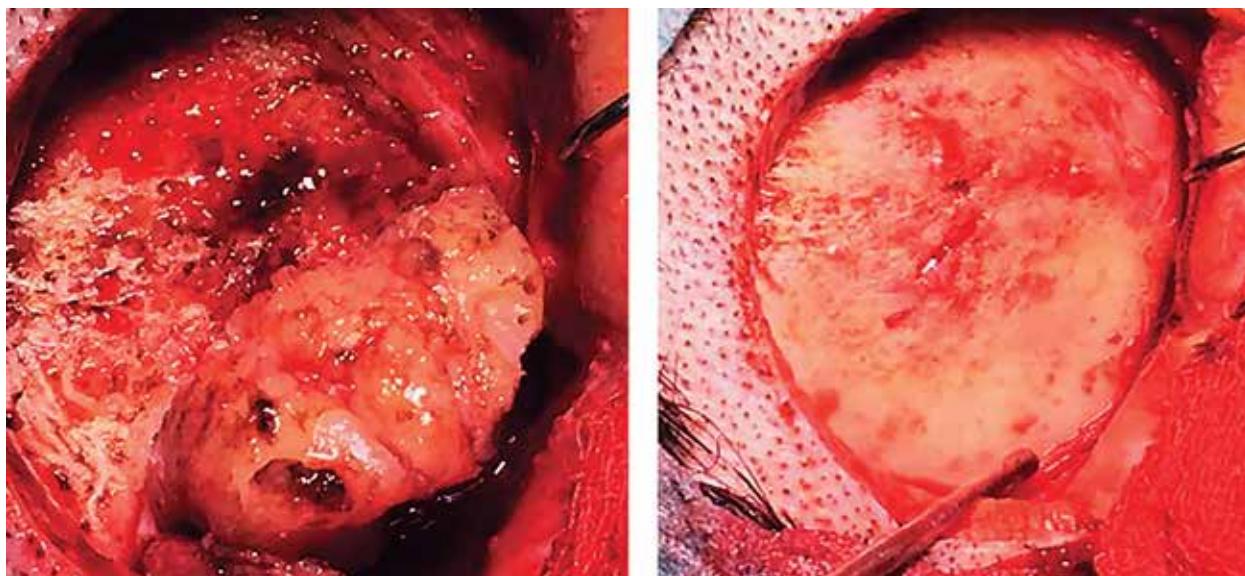
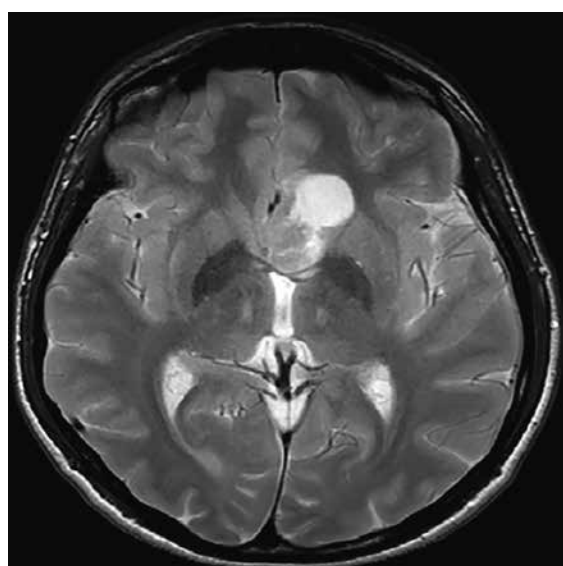
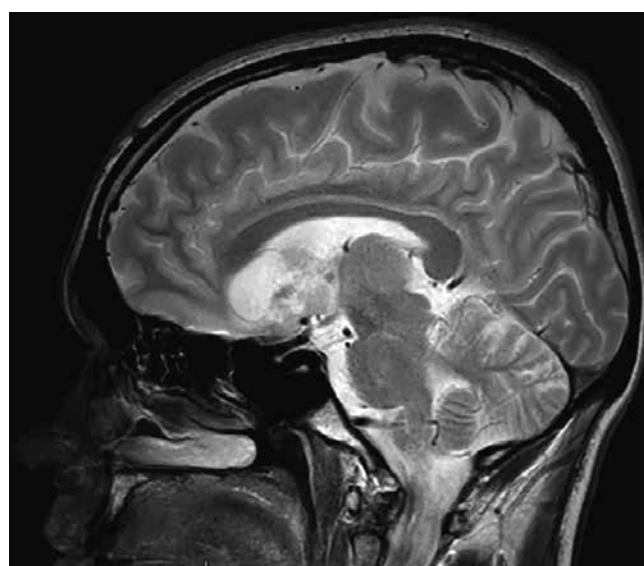


Рис. 3. Интраоперационные фотографии удаления экстракраниальной части лимфомы. Видна опухоль, наполовину отделенная от кости, и кость после удаления опухоли с щелевидными дефектами в центре

Fig. 3. Intraoperative photos of extracranial lymphoma removal. A tumor is visible, half separated from the bone and the bone after removal of the tumor with slit-like defects in the center



a/a



b/b

Рис. 4. МРТ-исследование T2-ВИ: а — аксиальная проекция; б — сагиттальная проекция

Fig. 4. MRI examination of T2-VI: a — axial projection; b — sagittal projection

о наличии у пациента объемного образования головного мозга.

Выполнена эндоскопическая биопсия и вскрытие кисты через левый боковой желудочек с использованием интраоперационной навигации и набора инструментов с эндоскопом Gaab. Во время операции при помощи интраоперационной навигации определена траектория оптимальной трассы

достижения переднего рога левого бокового желудочка и опухоли, расположенной в его проекции (рис. 5). Регистрация осуществлялась по рельефу головы, погрешность составила 2,0 мм.

Произведена ревизия полости левого бокового желудочка. Обнаружена опухоль, прорастающая медиальную и нижнюю стенку желудочка кпереди от отверстия Монро (рис. 6).

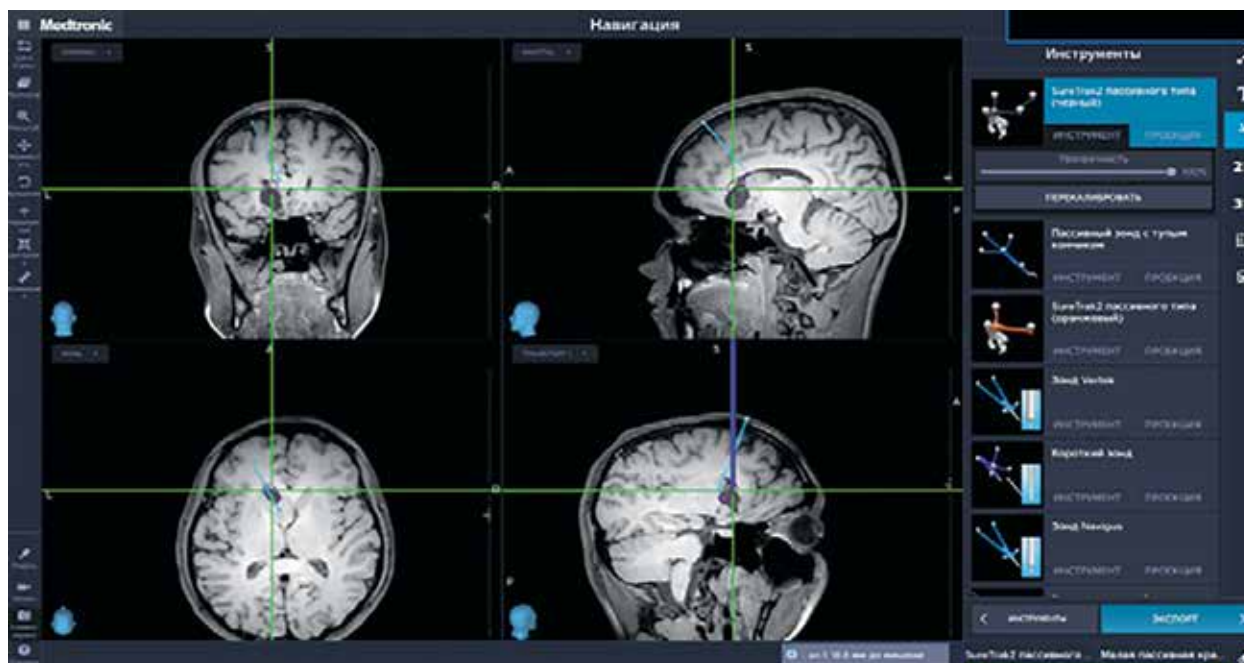


Рис. 5. Интраоперационная навигация

Fig. 5. Intraoperative navigation



Рис. 6. Эндоскопическая визуализация опухоли

Fig. 6. Endoscopic visualization of the tumor

Осуществлена биопсия опухоли биопсийными щипцами, вскрытие кисты опухоли.

В результате проведенного гистологического исследования установлена структура опухоли — фибриллярно-протоплазматическая астроцитома G1. После операции была отмечена положительная динамика, больной выписан без осложнений.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

иллюстрирует безрамочную стереотаксическую пункционную биопсию с использованием нейронавигации. Пациентка, 41 год, с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД переведена из инфекционной больницы с жалобами на глубокий левосторонний гемипарез. Проведено полное стандартное обследование организма. Выполнено МРТ с контрастным усилением. По данным МРТ определялись структурные изменения в области базальных ядер правого полушария головного мозга, с распространением на ножки мозга и средний мозг и слабоинтенсивным неоднородным накоплением контрастного вещества (рис. 7).

Под общим обезболиванием, в положении больной на спине с закреплённой в скобе Mayfield головой, была выполнена пункционная СТБ под контролем нейронавигации (рис. 8).

Результаты биопсии — некротический токсоплазменный энцефалит. Псевдоцисты *Toxoplasma gondii*. Больная переведена в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее время все большее распространение приобретает безрамная стереотаксическая пункционная биопсия, которая име-

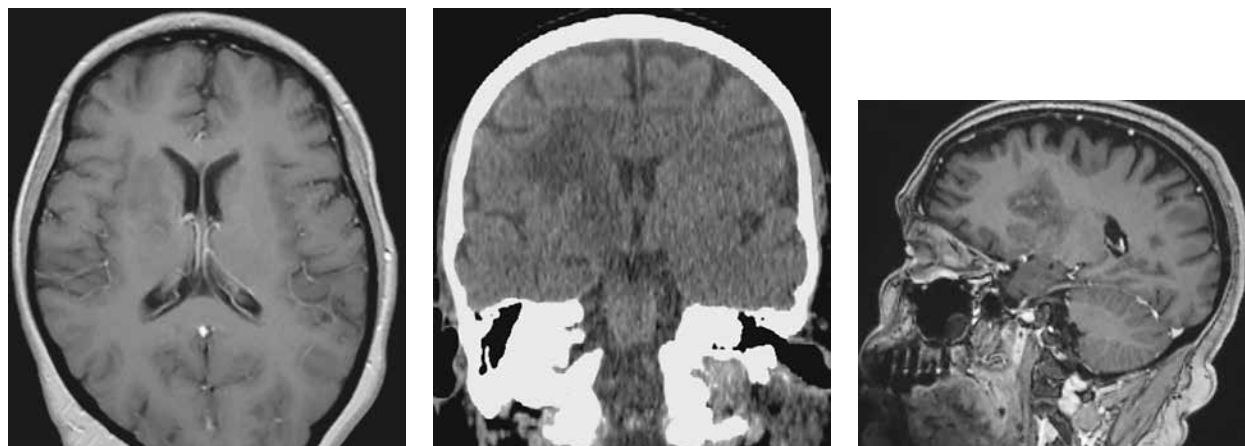


Рис. 7. Структурные изменения в области базальных ядер правого полушария головного мозга в трех проекциях

Fig. 7. Structural changes in the basal nuclei of the right hemisphere of the brain in three projections

ет ряд преимуществ по сравнению с биопсией, требующей одевания рамы на голову пациента. К этим преимуществам относятся сокращение времени процедуры за счёт заранее выполненного планирования биопсии на навигационной станции и исключения фиксации тяжёлой рамы на голове пациента. При сравнении с открытой биопсией СТБ менее инвазивна и, соответственно, у неё ниже риск осложнений, а уровень диагностической информативности достаточно высок. В ряде случаев возможно её проведение в амбулаторных условиях. Стереотаксическая биопсия включает в себя предоперационное планирование на основе МРТ, КТ исследований на навигационных станциях типа Stealthstation. Техника безрамной стереотаксии позволяет определять локализацию хирургического инструмента в зоне нейрохирургической операции в режиме реального времени и постоянно визуализировать его на предоперационной КТ или МРТ во время операции. При проведении этой процедуры делается малый разрез кожи и трепанационное отверстие в намеченной точке входа, вскрывается твёрдая мозговая оболочка, вводится специальная биопсийная игла по намеченной траектории и осуществляется забор материала на трёх уровнях и в трёх различных плоскостях относительно оси иглы. Затем игла извлекается, производится ушивание раны. В течение 2 часов рекомендуется выполнение контрольного исследования для исключения кровоизлияния в зоне проведённой биопсии [1].

Как и у всякого инвазивного вмешательства у стереотаксической биопсии могут быть осложнения. Частота осложнений со-

ставляет около 3,4–6,0%, а летальность — 0–3,4% [2, 4]. К ним относятся, помимо кровоизлияния, нарастание неврологического дефицита, судороги, отёк головного мозга, отрицательные образцы, требующие повторной биопсии. В серии случаев пациентов с опухолями головного мозга частота отрицательных результатов биопсии близка к 5%, что подвергает пациента повторной биопсии с потенциальными осложнениями и дополнительными расходами на здравоохранение [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая рост числа онкологических заболеваний центральной нервной системы, требующих дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами головного мозга, необходимо, чтобы в нейрохирургической операционной многопрофильного городского стационара имелась высокоточная навигационная аппаратура и эндоскопические инструменты для выполнения стереотаксической пункционной или эндоскопической биопсии. Выполнение биопсии пациентам, требующим дифференциальной диагностики заболеваний головного мозга, повышает качество оказываемой помощи таким больным.

При поверхностных опухолевых процессах показана открытая биопсия. Она выполняется под местным обезболиванием, что сокращает время процедуры, исключает негативное воздействие эндотрахеального наркоза на пациента, особенно при тяжелой сопутствующей соматической патологии.



Рис. 8. Интраоперационные фотографии пациентки во время выполнения биопсии патологического очага глубоких отделов правого полушария головного мозга

Fig. 8. Intraoperative photographs of a patient during a biopsy of a pathological focus of the deep parts of the right hemisphere of the brain

При глубинно расположенных опухолях предпочтение отдаётся стереотаксической безрамной пункционной биопсии, при локализации объёмных образований в желудочковой системе — эндоскопической биопсии с применением нейронавигации. Оба эти методы биопсии являются эффективными и безопасными, если выполняются по определённым показаниям у пациентов в компенсированном состоянии. Летальный исход, имевший место в нашей группе наблюдений, был обусловлен тяжёлым состоянием пациента из-за распространённого поражения глубоких отделов головного мозга и послеоперационным кровоизлиянием в область эндоскопической биопсии. Это подтверждает положение о том, что при глубокой локализации патологического очага в паренхиме головного мозга предпочтение нужно отдавать пункционной биопсии с тщательным выбором траектории движения биопсийной иглы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, про-

ведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасов Ф.А., Бриль Е.В., Зимнякова О.С., Марченкова М.С. и др. Многоочаговые поражения головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова. 2020; 120(5): 100-109. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012005110>
2. Куканов К.К., Зрелов А.А., Самочерных К.А. и др. Сравнительный анализ стереотаксического и эндоскопического методов биопсии опухолей головного мозга (обзор литературы) Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2020; 1: 64-70.
3. Bex A., Mathon B. Advances, technological innovations, and future prospects in stereotactic brain biopsies. *Neurosurgical Review*. 2023; 46(5): 1-12. DOI: 10.1007/s10143-022-01918-w.
4. Dezena R.A. Atlas of Endoscopic Neurosurgery of the Third Ventricle. Cham: Springer International Publishing AG; 2017; 61. DOI: 10.1007/978-3-319-50068-3.
5. Lee E., Yong R L., Paddison P., Zhu J. Comparison of glioblastoma (GBM) molecular classification methods. *Semin Cancer Biol*. 2018. 53: 201-211. DOI: 10.1016/j.semcancer.2018.07.006.
6. McFaline-Figueroa J.R., Lee E Q. Brain Tumors. *Am J Med*. 2018. 131(8): 874-882. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.12.039.
7. Patel K.S., Carter B.S., Chen C.C. Role of Biopsies in the Management of Intracranial Gliomas. *Prog Neurol Surg*. 2018; 30: 232-243. DOI: 10.1159/000464439.
8. Suh J., Kotecha R., Chao S. et al. Current approaches to the management of brain metastases. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020. 17(5): 279-299. DOI: 10.1038/s41571-019-0320-3.
9. Zhang J., Traylor K S., Mountz J.M. PET and SPECT Imaging of Brain Tumors. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2022. 41(6): 530-540.

REFERENCES

1. Abbasov F.A., Bril E.V., Zimnyakova O.S., Marchenkova M.S. and others. Multifocal brain lesions. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2020, 120 (5): 100-109. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012005110>.
2. Kukanov K.K., Zrelov A.A., Samochernykh K.A. et al. Comparative analysis of stereotactic and endoscopic methods of biopsy of brain tumors (literature review) *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenova*. 2020; 1: 64-70.
3. Bex A., Mathon B. Advances, technological innovations, and future prospects in stereotactic brain biopsies. *Neurosurgical Review*. 2023; 46(5): 1-12. DOI: 10.1007/s10143-022-01918-w.
4. Dezena R.A. Atlas of Endoscopic Neurosurgery of the Third Ventricle. Cham: Springer International Publishing AG; 2017; 61. DOI: 10.1007/978-3-319-50068-3.
5. Lee E., Yong R.L., Paddison P., Zhu J. Comparison of glioblastoma (GBM) molecular classification methods. *Semin Cancer Biol*. 2018. 53: 201-211. DOI: 10.1016/j.semcancer.2018.07.006.
6. McFaline-Figueroa J.R., Lee E.Q. Brain tumors. *Am J Med*. 2018. 131(8): 874-882. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.12.039.
7. Patel K.S., Carter B.S., Chen C.C. Role of Biopsies in the Management of Intracranial Gliomas. *Prog Neurol Surg*. 2018; 30: 232-243. DOI: 10.1159/000464439.
8. Suh J., Kotecha R., Chao S., et al. Current approaches to the management of brain metastases. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020. 17(5): 279-299. DOI: 10.1038/s41571-019-0320-3.
9. Zhang J., Traylor K.S., Mountz J.M. PET and SPECT Imaging of Brain Tumors. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2022. 41(6): 530-540.

DOI: 10.56871/МТР.2023.74.59.004

УДК 616.142-008.6-07+616.12-008.313.35-08

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

© Лариса Васильевна Щеглова^{1,2}, Александр Александрович Андрееenko¹,
Вячеслав Викторович Зеленин^{1,2}, Михаил Семенович Митичкин¹,
Наталья Викторовна Соловьева¹, Алексей Борисович Наумов¹,
Павел Игоревич Ермаков¹, Давид Автандилович Кикнадзе¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Алексей Борисович Наумов – к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 3. E-mail: a.andreenko@mariin.ru ORCID: 0000-0003-0323-0162 SPIN-код: 2768-7672

Для цитирования: Щеглова Л.В., Андрееenko А.А., Зеленин В.В., Митичкин М.С., Соловьева Н.В., Наумов А.Б., Ермаков П.И., Кикнадзе Д.А. Особенности оказания специализированной медицинской помощи пациентам с внегоспитальной остановкой кровообращения на фоне острого коронарного синдрома // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 38–48. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.74.59.004>

Поступила: 08.06.2023

Одобрена: 11.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Ведение пациентов с ОКС в рамках оказания высокотехнологичной помощи на фоне продолжающейся сердечно-легочной реанимации является сложной и неоднозначной задачей. Многими научными коллективами [5, 7, 16] подчеркивается низкая выживаемость и высокая частота неврологических осложнений, определяющих долгосрочные неблагоприятные исходы. В региональном сосудистом центре Мариинской больницы разработана схема маршрутизации для пациентов с внебольничной остановкой кровообращения. Было проанализировано 86 случаев с внебольничной остановкой кровообращения и продолжающимися мероприятиями СЛР, поступивших в клинику за 2022 год. Были оценены клинические и гемодинамические данные при поступлении, особенности манифестации заболевания. Оценена частота оперированных пациентов, исходы. Выполнена оценка течения послеоперационного периода. Согласно критериям включения/исключения в статистический анализ были включены 29 пациентов. Чрескожному вмешательству было подвергнуто 37,9%. Выживаемость среди оперированных составила 36,3 и 13,7% всех включенных в исследование. Длительная ИВЛ потребовалось в 63% случаев. Частота применения ВАБК среди оперированных пациентов у 27%, ЭКМО у 28%. Средний койко-день составил 21 сутки (1–35 суток). Улучшение качества и результатов лечения пациентов с внегоспитальной остановкой кровообращения является комплексной задачей, требующей не только решения технических вопросов, направленных на быстрое и эффективное оказание реанимационной и высокотехнологической помощи, но и совершенствование путей маршрутизации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром, сердечно-легочная реанимация, внегоспитальная остановка сердца.

FEATURES OF PROVIDING SPECIALIZED MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH OUT-OF-HOSPITAL CIRCULATORY ARREST FOR ACUTE CORONARY SYNDROME

© Larisa V. Shcheglova^{1,2}, Alexander A. Andreenko¹, Vyacheslav V. Zelenin^{1,2},
Mikhail S. Mitichkin¹, Natalia V. Solovyova¹, Alexey B. Naumov¹, Pavel I. Ermakov¹,
David A. Kiknadze¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Alexey B. Naumov — Candidate of Medical Sciences, Head of the Intensive Care Unit No. 3.
E-mail: a.andreenko@mariin.ru ORCID: 0000-0003-0323-0162 SPIN-код: 2768-7672

For citation: Shcheglova LV, Andreenko AA, Zelenin VV, Mitichkin MS, Solovyova NV, Naumov AB, Ermakov PI, Kiknadze DA. Features of providing specialized medical care to patients with out-of-hospital circulatory arrest for acute coronary syndrome. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(4):38-48. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.74.59.004>

Received: 08.06.2023

Revised: 11.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: The management of patients with ACS during of high-tech care for ongoing cardiopulmonary resuscitation is a complex and ambiguous. Many scientific teams [5, 7, 16] emphasize low survival and high frequency of neurological complications were determined long-term adverse outcomes. The regional vascular center of the Mariinsky Hospital has developed a routing scheme for patients with out of hospital circulatory arrest. 86 patients with out of hospital circulatory arrest and ongoing CPR received at the clinic in 2022 were analyzed. Clinical and hemodynamic data at admission, features of the manifestation of the disease were evaluated. The frequency of operated patients and outcomes were evaluated. The assessment of the course of the postoperative period was performed. According to the inclusion/exclusion criteria, 29 patients were included in the statistical analysis. 37.9% underwent percutaneous intervention. The survival rate among the operated patients was 36.3 and 13.7%. Prolonged ventilation was required in 63% of cases. The frequency of VABC use among operated patients was 27%, ECMO was 28%. The average bed-day was 21 days (1–35 days). Improving the quality and results of treatment of patients with out-of-hospital circulatory arrest is a complex problem. Difficult decision requires not only technical implementation, but also improving routing paths.

KEY WORDS: acute coronary syndrome, cardiopulmonary resuscitation, out-of-hospital cardiac arrest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия оказание помощи пациентам с острым коронарным синдромом привело к значительному снижению инвалидности и летальности [4], что в большей степени обусловлено совершенствованию технических подходов и концепции маршрутизации пациентов как на до госпитальном, так и внутригоспитальном этапе. Однако пациенты, поступающие на фоне проводимой сердечно-легочной реанимации, являются категорией, по поводу которых принятие некоторых тактических решений может быть затруднено [21]. Хорошо известно, что в патогенезе кардиогенной остановки кровообращения основную роль играет нарушение коронарного кровотока, поэтому применение ранней реваскуляризации является подходом, позволяющим рассчитывать на улучшение исходов [25].

Такая агрессивная тактика подтверждается достаточно большим количеством рекомендаций и научных сообщений [10, 19, 24], а основные положения применения ранней оперативной тактики у пациентов после сердечно-легочной реанимации (СЛР) изложены в

ключевых руководствах по оказанию помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) [1]. Основной подход основан на том, что пациенты после СЛР должны оцениваться как пациенты с подъемом сегмента *ST*, несмотря на отсутствие элевации сегмента *ST* при электрокардиографическом исследовании, т.к. в данной клинической ситуации это не исключает тромбоз коронарной артерии [8]. Особое внимание уделяется рецидивирующим остановкам кровообращения через фибрилляцию желудочков или желудочковую тахикардию.

Это особенно важно, поскольку рецидивы остановки кровообращения могут происходить уже в стационаре и устранение окклюзии или тромбоза коронарных артерий напрямую влияет на успешность СЛР [17] и раннее выполнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) после ФЖ в несколько раз улучшает клинические исходы. Однако, неоднозначность результатов экстренного чрескожного вмешательства у пациентов после и на фоне проводимой СЛР высказана несколькими авторскими научными коллективами [5, 7, 16]. В их исследованиях подчеркивается низкая выживаемость у этой категории больных, что авторы связыва-

ют с плохо контролируемыми осложнениями, развивающихся на фоне постгипоксического повреждения мозга и полиорганной недостаточности. Это обстоятельство обуславливает необходимость прецизионной оценки состояния пациента, оценки эффективности СЛР для определения целесообразности выполнения ЧКВ данной категории больных [10, 12, 14].

Общеизвестно, что длительное проведение СЛР в подавляющем большинстве случаев приводит к последующим выраженным неврологическим осложнениям в постреанимационном периоде, что полностью может нивелировать приложенные усилия высокотехнологического лечения [12]. Именно это обстоятельство определяет мнение ряда авторов, считающих, что критическое время проводимой СЛР для дальнейшего успешного применения специализированной и высокотехнологической помощи в отдаленные сроки составляет 10–15 мин [6]. Отдельной задачей, направленной на успешное ЧКВ, является методология оценки эффективности СЛР, проводимой как на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара [13]. Необходимо убедиться, что СЛР была начата своевременно, и ее выполнение было эффективным. Комплексная оценка таких пациентов с прогнозированием результатов лечения была предложена в нескольких исследованиях, результатом которых является стратифицирование риска неблагоприятного исхода [10].

В настоящее время доказано, что выполнение ЧКВ на фоне СЛР доступно для многопрофильного стационара и широко освещено в литературе, а публикации, отражающие 5–10-летний опыт применения механической поддержки в операционной [20, 23, 26], демонстрируют целесообразность такого подхода. Особенностью выполнения ЧКВ в условиях СЛР является применение метода механической компрессии грудной клетки. Эта методика позволяет выполнять эффективные равномерные компрессии, снизить нагрузку на специалиста проводящего СЛР, уменьшить лучевую нагрузку на персонал, обеспечить хорошее взаимодействие внутри операционной бригады [20]. В ряде случаев рассматривается применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) для проведения СЛР. Однако его рутинное применение у данной категории пациентов не рекомендовано ввиду неочевидной получаемой пользы [22]. К настоящему времени достаточно четко определены противопоказания для его применения. И в большей степени эти противопоказания связаны конечными неврологическими исходами [18].

Используя изложенные данные, рекомендации зарубежных и отечественных руководств, в клинике был разработан алгоритм оказания помощи и маршрутизации для пациентов с внебольничной и внутрибольничной остановкой кровообращения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы случаи поступления пациентов с внебольничной остановкой кровообращения и продолжающимися мероприятиями СЛР в нашу клинику за 2022 год. Всего с начала года с СЛР поступили 86 пациентов, из них причина остановки кровообращения была некардиогенной у 57 пациентов, они были исключены из исследования. Всего было проанализировано 29 больных, имевших данные анамнеза и клинические признаки, позволяющие предположить развитие у пациентов острого коронарного синдрома.

Критерии включения: пациенты с прямыми и косвенными признаками ОКС; остановка кровообращения на догоспитальном этапе. Критерии исключения: объективные данные за несердечный механизм остановки кровообращения. Внутрибольничная маршрутизация была выполнена по принятой в клинике методике (рис. 1).

Принятие решения о возможности выполнения КАГ на фоне проводимых реанимационных мероприятий осуществлялось с применением чек-листа (рис. 2).

Протокол принятия решения о тактике лечения на фоне проводимых СЛР показан на рисунке 2.

На основании анамнеза, данных, переданных от специалистов скорой медицинской помощи, клинического осмотра, данных экстренного ультразвукового исследования по протоколу SHoC на фоне продолжения СЛР [2] у всех пациентов проводился поиск возможных обратимых причин остановки кровообращения и исключением некардиальных причин остановки кровообращения.

Пациенты были стратифицированы на три категории:

1. Пациент после СЛР с восстановленной гемодинамикой и с признаками сознания.
2. Пациент после СЛР с восстановленной гемодинамикой и отсутствием сознания (кома).
3. Пациент на фоне продолжающихся реанимационных мероприятий.

Пациенты 1-й группы независимо от проявлений на ЭКГ после исключения некардиальных причин остановки кровообращения

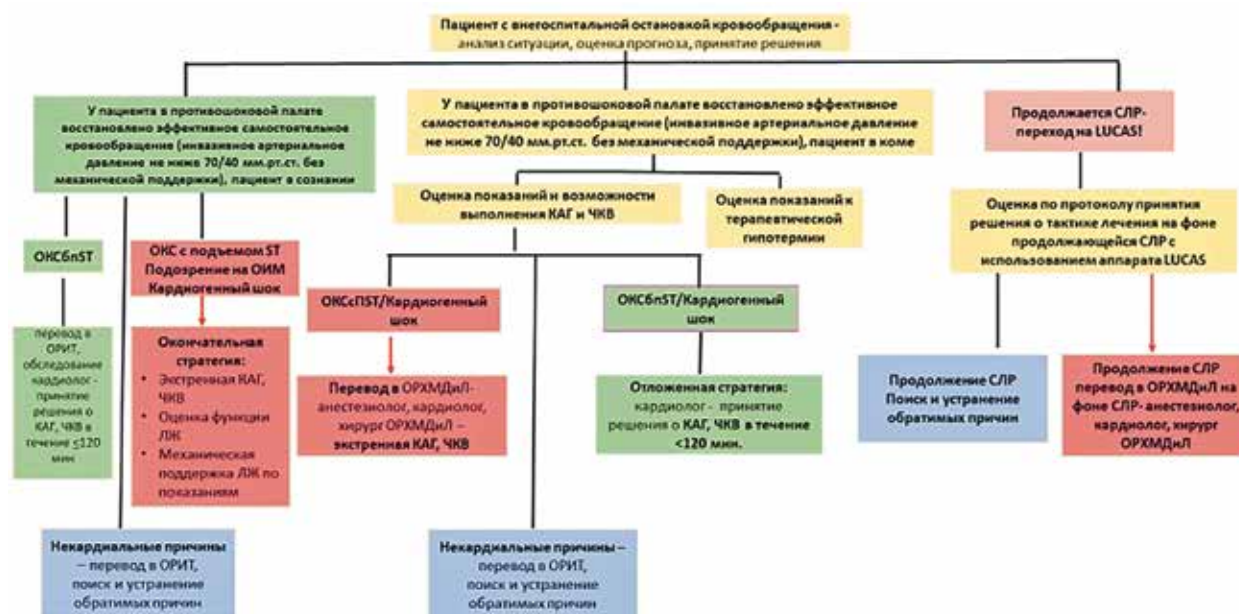


Рис. 1. Лист внутрибольничной маршрутизации

Fig. 1. Hospital routing list

приравнивались к клинической ситуации, соответствующей ОКСспST и подавались в операционную, согласно клиническим рекомендациям [1].

Пациенты 2-й группы после исключения некардиальных причин остановки кровообращения стратифицировались по факторам неблагоприятного неврологического прогноза. При низком риске тяжелых неврологических осложнений у них реализовывалась стратегия быстрого ЧКВ в положенные сроки. При высоком риске, в большей степени, отложенная стратегия, направленная на стабилизацию пациентов.

Пациенты 3-й группы после исключения некардиальных причин остановки кровообращения по указанным критериям были разделены на пациентов с возможностью благоприятного прогноза и неблагоприятного. Пациентам с критериями, указывающими на неблагоприятный прогноз, продолжались мероприятия стабилизации и сердечно-легочная реанимация с последующей переоценкой тяжести состояния по факту изменения состояния. Пациенты с возможным благоприятным прогнозом были немедленно транспортированы в рентгенооперационную.

Статистический анализ выполнен с помощью IBM SPSS Statistics v.26. Проводилась описательная статистика общей выборки пациентов. Результаты представлены в виде медианы (Me), минимальных и максимальных значений. Частотные характеристики представлены

в виде абсолютных значений и процентного соотношения к общему числу включенных в исследование и подвергшихся к чрескожному вмешательству.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно критериям включения/исключения в статистический анализ были включены 29 пациентов. Все пациенты были разделены на 2 группы по признаку внутригоспитальной выживаемости. Выжившими считали больных, выписавшихся из клиники под наблюдение по месту жительства (табл. 1).

Чрескожному вмешательству было подвергнуто всего 11 пациентов, что составило 37,9% от всей выборки. Выживаемость составила 4 пациента (36,3% от оперированных), что соответствует 13,7% от всех включенных в исследование. Необходимо отметить, что у двух выживших пациентов ритм был восстановлен до приезда СМП свидетелями, проводившими базовую СЛР. Однако у одного из них была повторная остановка кровообращения в машине СМП, и СЛР была продолжена до восстановления ритма в условиях стационара. Остальные пациенты этой группы получали СЛР на всех этапах лечения (СМП, клиника). Частота встречаемости ОКСспST и ОКСбпST в обеих группах оказалась одинаковой, также как и доля выполненных ЧКВ. Важно, что на основе принятой нами схеме маршрутизации 29 пациентов,

Протокол принятия решения о тактике лечения на фоне продолжающейся СЛР с использованием аппарата LUCAS			
Продолжение СЛР в условиях противошоковой палаты	Балл	Перевод в операционную ОРХМДиЛ на фоне СЛР	Балл
No-flow более 10 минут	1	СЛР начата незамедлительно на месте	1
Время СЛР на догоспитальном этапе более 30 минут	5	Время СЛР на догоспитальном этапе менее 30 минут	5
Лактат арт. более 6 ммоль/л	1	Лактат арт. менее 6 ммоль/л	1
pH арт менее 7,0	1	pH арт более 7,0	1
EtCO ₂ менее 10 мм.рт.ст. на фоне СЛР	1	EtCO ₂ более 10 мм.рт.ст. на фоне СЛР	1
Неинвазивное АД на фоне СЛР менее 70/30 мм рт.ст	1	Неинвазивное АД на фоне СЛР более 70/30 мм рт.ст	1
Ритм ФЖ или ЖТ на догоспитальном этапе не зафиксирован	1	Зафиксированный ритм ФЖ или ЖТ на догоспитальном этапе	1
Некардиальные причины остановки кровообращения не исключены	1	Некардиальные причины остановки кровообращения исключены	1
На догоспитальном этапе клиника ОКС отсутствовала	1	В анамнезе перед остановкой кровообращения имелась клиника ОКС	1
Отсутствуют фотореакции, кашлевой рефлекс, отсутствуют двигательные реакции на раздражители, инспираторные попытки, имеется мидриаз	3	Имеется фотореакция, кашлевой рефлекс, определяются двигательные реакции на раздражители, имеются инспираторные попытки	3
Решение принимается на основании подсчета баллов по каждому из столбцов и сравнения суммарного значения. Решение принимается в пользу подхода, набравшего большую сумму баллов			
Реаниматолог - (ФИО, подпись) Кардиолог подпись - (ФИО, подпись) Рентгенохирург подпись - (ФИО, подпись)			

Рис. 2. Чек-лист принятия решения о возможности выполнения коронарной ангиографии на фоне проводимых реанимационных мероприятий

Fig. 2. Checklist for making a decision on the possibility of performing coronary angiography against the background of resuscitation measures

Таблица 1

Анализ результатов лечения пациентов (n=29) с ОКС и внегоспитальной остановкой кровообращения

Table 1

Analysis of the results of treatment of patients (n=29) with ACS and extra-hospital circulatory arrest

Показатели	n	Выжившие	Невыжившие
Возраст, Ме (Мин – Макс)	29	57 (52 – 67)	65 (30 – 90)
Всего пациентов ОКС, n (%)	29	4 (13,7)	25 (86,2%)
СЛР на всех этапах маршрутизации, n (%)	24 (82,7%)	3 (12,5%)	21 (87,5%)
ЧКВ, n (%)	11	4 (36,3%)	7 (63,6%)
От общ. числа пациентов, %	37,9%	13,7%	72,4%
Возраст оперированных, Ме (Мин – Макс)	11	56 (52 – 67)	62 (37 – 84)
ОКСспST, n (%)	15 (50%)	2 (20,0%)	13 (80,0%)
СЛР на всех этапах маршрутизации, n (%)	11 (73,3%)	1 (9,0%)	10 (90,0%)
ЧКВ выполнено, n (%)	6 (54,5%)	2 (33,3%)	4 (66,6%)
ОКСбпST, n (%)	14 (48,2%)	2 (14,2%)	12 (85,7%)
СЛР на всех этапах маршрутизации, n (%)	12 (41,3%)	2 (16,6%)	10 (83,3%)
ЧКВ выполнено, n (%)	6 (42%)	2 (33,3%)	4 (66,6%)

включенных в анализ, ЧКВ было выполнено у 11 пациентов (37,9%) (табл. 2).

Особенностями пациентов, которым выполнялось ЧКВ, были следующие. У всех больных обеих групп был свидетель остановки кровообращения. Длительность до начала профессиональной СЛР в группе невыживших была больше. Длительность выполненной СЛР в машине скорой помощи в группе неблагоприятных исходов также была больше. У выживших больных восстановление ритма преобладало на ранних этапах. У двух пациентов восстановление ритма произошло в условиях рентгеноперационной. Оба пациента были реваккуляризованы на фоне применения системы механической компрессии. Выявленные нарушения ритма в группах существенно не отличались.

Среди выживших сознание при поступлении в клинику было верифицировано в поло-

вине случаев. Все не выжившие поступили с отсутствующим сознанием. Узкие зрачки были у всех пациентов в обеих группах, положительная реакция на свет превалировала в группе благоприятных исходов. Артериальное давление определялось чаще среди выживших (табл. 3).

Среди пациентов, подвергнутых экстренному оперативному вмешательству, эффекта от реваккуляризации не было, и продолжающаяся СЛР завершилась констатацией биологической смерти. В группе неблагоприятных исходов один пациент быстро восстановился, был экстубирован и переведен с небольшими неврологическими последствиями в отделение, где через 5 суток умер от фатального рецидива нарушений ритма. Остальные 5 пациентов, в среднем около 2–3 суток, получали интенсивную терапию и скончались от полиорганной

Таблица 2

Анализ клинических признаков при СЛР у пациентов, подвергшихся ЧКВ (n=11)

Table 2

Analysis of clinical signs in CPR in patients undergoing PCI (n=11)

Показатели	Выжившие, n=4	Невыжившие, n=7
Свидетель манифестации, n (%)	4 (100%)	7 (100%)
Длительность до контакта с СМП, Ме (Мин – Макс)	8,33 (3 – 10)	8,8 (3 – 20)
Длительность СЛР в СМП, Ме (Мин – Макс)	22,5 (0 – 70)	35 (0 – 60)
Восстановление ритма до СМП, n (%)	2	0
Восстановление ритма в СМП, n (%)	1	2
Восстановление ритма в ШП, n (%)	0	2
Восстановление ритма в операционной, n (%)	1	1
Первый зарегистрированный ритм: асистолия, n (%)	0	1
Первый зарегистрированный ритм: ФЖ, n (%)	3	4
Первый зарегистрированный ритм: асистолия, ЭМД, n (%)	0	1
Первый зарегистрированный ритм: идеовентрикулярный ритм	1	1

Таблица 3

Анализ клинических признаков при СЛР у пациентов, подвергшихся ЧКВ (n=11)

Table 3

Analysis of clinical signs in CPR in patients undergoing PCI (n=11)

Показатели	Выжившие, n=4	Невыжившие, n=7
АД при поступлении в стационар определялось, n	3 (75%)	1 (15%)
При поступлении в стационар сознание ясное, n	2 (50%)	0 (0%)
При поступлении в стационар сознание: кома, n	2 (50%)	7 (100%)
Зрачки узкие, n	4 (100%)	7 (100%)
Реакция на свет положительная, n	2 (50%)	1 (15%)
Реакция на свет отрицательная, n	2 (50%)	6 (85%)

Таблица 4

Анализ пациентов подвергшихся ЧКВ (n=11)

Table 4

Analysis of patients undergoing PCI (n=11)

Показатели	Выжившие, n=4	Невыжившие, n=7
Длительная ИВЛ, n (%)	2 (50%)	5 (71%)
ВАБК, n (%)	1 (25%)	2 (28%)
ЭКМО, n (%)	0 (0%)	2 (28%)
Почечная заместительная терапия, n (%)	1 (25%)	2 (28%)
Средняя длительность ИВЛ, Ме (Мин – Макс), час	9 (12 – 24)	48 (2 – 100)
Средний койко-день, Ме (Мин – Макс), сут	21 (7 – 35)	2,7 (1 – 6)
Неврологический исход по шкале Ренкина, Ме (Мин – Макс), баллы	2,25 (0 – 5)	–
Шкала Ренкина более 2 баллов, n (%)	2 (50%)	–

недостаточности, признаков активности ГМ у них не наблюдалось. В одном случае при СЛР была использована экстракорпоральная мембранная оксигенация. Длительность СЛР у этого пациента до подключения ЭКМО составила около 70 мин. У пациента была стабилизирована гемодинамика и газообмен, однако у него было диагностировано тотальное ишемическое повреждение головного мозга с полным подавлением электрической активности. Внутриаортальная баллонная контрпульсация применялась в трех случаях, отличий частоты применения в группах выявлено не было. Постгипоксическое повреждение мозга обусловило применение у пациентов продленной вентиляции легких и длительность пребывания в клинике. Двое из выживших пациентов также получали продленную ИВЛ, что обусловило достаточно длительный койко-день (табл. 4). Выписанные пациенты из клиники имели неврологические нарушения (по шкале Рэнкина [3]): один пациент демонстрировал выраженные проявления, один — средней степени выраженности, и двое были с минимальными проявлениями функциональных нарушений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши данные в целом согласуются с другими исследователями в этой области. Так, например, в одном из последних исследований (2022), посвященных данному вопросу, M. Chyrchel и соавт. [10] показали, что из 94 пациентов с сердечно-легочной реанимацией (50% внегоспитальной СЛР) за три года наблюдений в ренгенооперационной оказались 48 (51%) больных с выживаемостью 16%. В представленных наших наблюдениях пациентам с СЛР реваскуляриза-

ция была выполнена в 37,9% случаев. В нашем случае выживаемость была несколько меньше 13%, что вероятно связано с тем, что в анализ были включены только пациенты с внегоспитальной остановкой кровообращения, в то время как половина пациентов из представленного исследования, которые были подвержены чрескожному вмешательству, — это пациенты с внутриспитальной остановкой сердца, причем у части из включенных в данное исследование остановка кровообращения развилась во время работы на коронарных артериях.

Это обстоятельство дополнительно подчеркивает неоднозначность клинических исходов даже при весьма своевременно оказываемой помощи. Более того, применение технологии экстракорпорального кровообращения у пациентов с критериями, предполагающими высокую вероятность благоприятного исхода, в частности у пациентов при внегоспитальной манифестации остановки кровообращения, не привело к перевесу в пользу конечного положительного исхода. В нашу группу наблюдений были включены два пациента, которым в структуре СЛР было использована данная методика. Обоим пациентам удалось восстановить сердечную деятельность, однако тотальное ишемическое повреждение головного мозга, подтвержденное на третьи сутки вспомогательной поддержки кровообращения, обусловили неблагоприятный исход.

Оценка результатов нашей небольшой выборки, конечно, не позволяют сделать значимый вывод о целесообразности применения экстракорпоральной поддержки кровообращения, однако последнее многоцентровое исследование H. Thiele и соавт. (2023) не показало существенной разницы в итоговой выживаемости.

мости у 420 пациентов с ЭКМО, примененной в комплексной терапии кардиогенного шока [22]. Также как и проведенный метаанализ Prospero, включивший в общей сложности анализ 567 случаев вспомогательной поддержки кровообращения при кардиогенном шоке [15]. Однако авторы обоих исследований акцентируют внимание на том, что значительная часть неблагоприятных исходов связана с кровотечениями и тромбоэмболическими осложнениями, что задает будущее научно-практическое направление в виде улучшения методологии коагуляционного менеджмента. Частота применения внутриаортальной баллонной контрпульсации в обеих группах была одинаковой, случаев симультанного применения с экстракорпоральной мембранной оксигенацией не было. Во всех случаях контрпульсация назначалась с целью улучшения коронарного кровотока, поддержания среднего давления, улучшения сердечного выброса и снижения постнагрузки на левый желудочек. В нашем случае осложнений применения данного метода вспомогательного кровообращения не наблюдалось. Во время ее применения наблюдали положительные клинические эффекты в виде достижения целевых гемодинамических параметров, однако конечные исходы были определены выраженностью неврологического статуса и постреанимационной болезни, что согласуется с современными данными [9, 11].

Эти ключевые исследования показывают, что применение внутриаортальной контрпульсации способно улучшить клиническое состояние и гемодинамический профиль пациента, однако не влияет на конечные исходы, касающиеся внутригоспитальной выживаемости у пациентов с кардиогенным шоком, что в большей степени обуславливается выраженностью постгипоксической и гипоперфузионной полиорганной недостаточностью. Именно такие результаты и выводы были сформированы на основании многочисленных исследований течения постреанимационной болезни. В связи с этим основным направлением улучшения качества лечения пациентов с внегоспитальной остановкой кровообращения является не только обеспечение эффективности проводимой СЛР, но и совершенствование, как догоспитальных, так и внутригоспитальных путей маршрутизации. И в данном контексте неясна роль применения экстракорпоральных методик поддержки кровообращения. Возможно, необходимо их более раннее применение. Однако, как в случае с развиваемой методикой гиперинвазив-

ной СЛР, крайне необходима стратификация пациентов, не только с точки зрения инициации применения тех или иных методик, но и с позиции документального обоснования как их применения, так и отказа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Улучшение качества и результатов лечения пациентов с внегоспитальной остановкой кровообращения является комплексной задачей, требующей не только решения технических вопросов, направленных на быстрое и эффективное оказание реанимационной и высокотехнологической помощи, но и совершенствование путей маршрутизации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверков О. В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Кли-

- нические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. № 11 (25). С. 4103.
2. Булач Т.П., Афанасьева И.В. Ультразвуковая диагностика в работе врача скорой медицинской помощи (протоколы ургентного ультразвукового исследования. Часть II) // Скорая медицинская помощь. 2019. № 3 (20). С. 68–74.
 3. Мельникова Е.В. и др. Модифицированная шкала Рэнкина — универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации // Consilium Medicum. 2017. № 2 (19). С. 8–13.
 4. Редюков А.В. и др. Результаты оценки качества работы регионального сосудистого центра Оренбургской области (на примере оказания медицинской помощи пациентам с острым инфарктом миокарда) // Менеджмент в здравоохранении. 2023. № 5. С. 21–28.
 5. Попова Ю.В., Киселев А.Р., Сагайдак О.В. Применение критериев целесообразности коронарной реваскуляризации у больных острым коронарным синдромом в Российской Федерации (данные федерального регистра острого коронарного синдрома 2018. № 4. С. 17–25.
 6. Abrams D. et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications // Intensive Care Medicine. 2022. № 1 (48). С. 1–15.
 7. Almalla M., Kersten A., Altiok A. Outcome predictors of patients with out of hospital cardiac arrest and immediate coronary angiography // Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. 2020. № 3 (96).
 8. Bangalore S. et al. Evidence-Based Practices in the Cardiac Catheterization Laboratory: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 637606080000000000.
 9. Baran D.A. et al. Differential responses to larger volume intra-aortic balloon counterpulsation: Hemodynamic and clinical outcomes // Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. 2018. № 4 (92). С. 703–710.
 10. Chyrchel M. et al. Prognostic Factors in Patients with Sudden Cardiac Arrest and Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Interventions with the LUCAS-2 System for Mechanical Cardiopulmonary Resuscitation // Journal of Clinical Medicine. 2022. № 13 (11). С. 3872.
 11. Fang D. et al. Effects of intra-aortic balloon pump on in-hospital outcomes and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock // BMC cardiovascular disorders. 2023. № 1 (23). С. 425.
 12. Harhash A.A. et al. Risk Stratification Among Survivors of Cardiac Arrest Considered for Coronary Angiography // Journal of the American College of Cardiology. 2021. № 4 (77). С. 360–371.
 13. Kim S.J. et al. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study // Critical Care. 2014. № 5 (18). С. 535.
 14. Lee S.W. et al. Prognostic indicators of survival and survival prediction model following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with sudden refractory cardiac arrest // Annals of Intensive Care. 2017. № 1 (7). С. 87.
 15. Lim G.B. VA-ECMO does not increase survival in MI-related cardiogenic shock // Nature Reviews. Cardiology. 2023.
 16. Lotfi A. и др. SCAI expert consensus statement on out of hospital cardiac arrest // Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. 2020. № 4 (96). С. 844–861.
 17. Nas J. и др. Coronary angiography findings in patients with shock-resistant ventricular fibrillation cardiac arrest // Resuscitation. 2021. (164). С. 54–61.
 18. Ontario Health (Quality) Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiac Indications in Adults: A Health Technology Assessment // Ontario Health Technology Assessment Series. 2020. № 8 (20). С. 1–121.
 19. Panchal A.R. et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // Circulation. 2020. № 16_suppl_2 (142). С. S366–S468.
 20. Patel A.N., Hwang C.-W. Lund University Cardiac Arrest System and Percutaneous Coronary Intervention During Cardiac Arrest: Case Report and Review of Literature // Cureus. 2022. № 1 (14). С. e21159.
 21. Patel M.R. et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease : A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons // Journal of Nuclear Cardiology: Official Publication of the American Society of Nuclear Cardiology. 2017. № 5 (24). С. 1759–1792.
 22. Thiele H. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock // The New England Journal of Medicine. 2023. № 7 (26). С. 227–235.
 23. William P. et al. Mechanical Cardiopulmonary Resuscitation In and On the Way to the Cardiac Catheterization Laboratory // Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society. 2016. № 6 (80). С. 1292–1299.

24. Wyckoff M.H. et al. 2021 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; First Aid Task Forces; and the COVID-19 Working Group // *Resuscitation*. 2021. (169). C. 229–311.
25. Yannopoulos D. et al. The Evolving Role of the Cardiac Catheterization Laboratory in the Management of Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation*. 2019. № 12 (139). C. e530–e552.
26. Cardiac arrest in the catheterisation laboratory: A 5-year experience of using mechanical chest compressions to facilitate PCI during prolonged resuscitation efforts — Resuscitation [Electronic resource]. URL: [https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(09\)00584-X/fulltext](https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(09)00584-X/fulltext) (дата обращения: 08.09.2023).
6. Abrams D. et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications // *Intensive Care Medicine*. 2022. № 1 (48). C. 1–15.
7. Almalla M., Kersten A., Altiok A. Outcome predictors of patients with out of hospital cardiac arrest and immediate coronary angiography // *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2020. № 3 (96).
8. Bangalore S. et al. Evidence-Based Practices in the Cardiac Catheterization Laboratory: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation*. 637606080000000000.
9. Baran D.A. et al. Differential responses to larger volume intra-aortic balloon counterpulsation: Hemodynamic and clinical outcomes // *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2018. № 4 (92). P. 703–710.
10. Chyrchel M. et al. Prognostic Factors in Patients with Sudden Cardiac Arrest and Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Interventions with the LUCAS-2 System for Mechanical Cardiopulmonary Resuscitation // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. № 13 (11). P. 3872.

REFERENCES

1. Averkov O.V. i dr. Ostryj infarkt miokarda s pod"emom segmenta ST elektrokardiogrammy [Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram]. *Klinicheskie rekomendacii 2020 // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020. № 11 (25). P. 4103. (In Russian)
2. Bulach T.P., Afanas'eva I.V. Ul'trazvukovaya diagnostika v rabote vracha skoroj medicinskoj pomoshchi [Ultrasound diagnostics in the work of an emergency medical doctor] (protokoly urgentnogo ul'trazvukovogo issledovaniya. CHast' II) // *Skoraya medicinskaya pomoshch'*. 2019. № 3 (20). P. 68–74. (In Russian)
3. Mel'nikova E.V. i dr. Modificirovannaya shkala Rankina - universal'nyj instrument ocenki nezavisimosti i invalidizacii pacientov v medicinskoj rehabilitacii [The modified Rankin scale is a universal tool for assessing the independence and disability of patients in medical rehabilitation] // *Consilium Medicum*. 2017. № 2 (19). P. 8–13. (In Russian)
4. Redyukov A.V. i dr. Rezul'taty ocenki kachestva raboty regional'nogo sosudistogo centra Orenburgskoj oblasti [Results of the assessment of the quality of work of the regional vascular center of the Orenburg region] (na primere okazaniya medicinskoj pomoshchi pacientam s ostrym infarktomiokarda) // *Menedzhment v zdravooohranenii*. 2023. № 5. P. 21–28. (In Russian)
5. Popova Yu.V., Kiselev A.R., Sagajdak O.V. Primenenie kriteriev celesoobraznosti koronarnoj revaskulyarizacii u bol'nyh ostrym koronarnym sindromom v Rossijskoj Federacii [Application of criteria for the feasibility of coronary revascularization in patients with acute coronary syndrome in the Russian Federation] (dannye federal'nogo registra ostrogo koronarnogo sindroma 2018. № 4. P. 17–25. (In Russian)
11. Fang D. et al. Effects of intra-aortic balloon pump on in-hospital outcomes and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock // *BMC cardiovascular disorders*. 2023. № 1 (23). P. 425.
12. Harhash A.A. et al. Risk Stratification Among Survivors of Cardiac Arrest Considered for Coronary Angiography // *Journal of the American College of Cardiology*. 2021. № 4 (77). P. 360–371.
13. Kim S.J. et al. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study // *Critical Care*. 2014. № 5 (18). P. 535.
14. Lee S.W. et al. Prognostic indicators of survival and survival prediction model following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with sudden refractory cardiac arrest // *Annals of Intensive Care*. 2017. № 1 (7). P. 87.
15. Lim G.B. VA-ECMO does not increase survival in MI-related cardiogenic shock // *Nature Reviews. Cardiology*. 2023.
16. Lotfi A. et al. SCAI expert consensus statement on out of hospital cardiac arrest // *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2020. № 4 (96). C. 844–861.
17. Nas J. et al. Coronary angiography findings in patients with shock-resistant ventricular fibrillation cardiac arrest // *Resuscitation*. 2021. (164). P. 54–61.
18. Ontario Health (Quality) Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiac Indications in Adults: A Health

- Technology Assessment // Ontario Health Technology Assessment Series. 2020. № 8 (20). P. 1–121.
19. Panchal A.R. et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // *Circulation*. 2020. № 16_suppl_2 (142). P. S366–S468.
 20. Patel A.N., Hwang C.-W. Lund University Cardiac Arrest System and Percutaneous Coronary Intervention During Cardiac Arrest: Case Report and Review of Literature // *Cureus*. 2022. № 1 (14). P. e21159.
 21. Patel M.R. et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease : A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons // *Journal of Nuclear Cardiology: Official Publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. 2017. № 5 (24). P. 1759–1792.
 22. Thiele H. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock // *The New England Journal of Medicine*. 2023. № 7 (26). P. 227–235.
 23. William P. et al. Mechanical Cardiopulmonary Resuscitation In and On the Way to the Cardiac Catheterization Laboratory // *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*. 2016. № 6 (80). P. 1292–1299.
 24. Wyckoff M.H. et al. 2021 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; First Aid Task Forces; and the COVID-19 Working Group // *Resuscitation*. 2021. (169). P. 229–311.
 25. Yannopoulos D. et al. The Evolving Role of the Cardiac Catheterization Laboratory in the Management of Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation*. 2019. № 12 (139). P. e530–e552.
 26. Cardiac arrest in the catheterisation laboratory: A 5-year experience of using mechanical chest compressions to facilitate PCI during prolonged resuscitation efforts — *Resuscitation* [Electronic resource]. URL: [https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(09\)00584-X/fulltext](https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(09)00584-X/fulltext) (accesses: 08.09.2023).

DOI: 10.56871/МТР.2023.43.61.005

УДК 658.56+006.85+616-082+614.88

ЦИФРОВАЯ ПЛАТФОРМА КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

© Игорь Александрович Реутский¹, Марина Юрьевна Ерина^{1, 2},
Андрей Вячеславович Ким², Ксения Андреевна Бурова¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Бурова Ксения Андреевна — заведующая отделом экспертизы и контроля качества медицинской помощи. E-mail: ksenia92-07@mail.ru ORCID ID: 0009-0003-4177-9196 SPIN: 5125-6087

Для цитирования: Реутский И.А., Ерина М.Ю., Ким А.В., Бурова К.А. Цифровая платформа как инструмент для осуществления мероприятий по проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 49–55. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.43.61.005>

Поступила: 15.06.2023

Одобрена: 12.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Указом Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» определено, что основной задачей развития здравоохранения с целью увеличения численности населения, продолжительности жизни, продолжительности здоровой жизни, снижения уровня смертности и инвалидности населения, является создание условий для повышения качества медицинской помощи [1]. Для достижения поставленной цели, а также во исполнение статьи 90 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 г. № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности» определено, что организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения должен осуществляться внутренний контроль [2, 3]. В статье представлена организация работы по внутреннему контролю качества медицинской помощи на базе СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» при использовании цифровой платформы «Система управления активами, качеством и безопасностью медицинской деятельности «КАСКАД Медицина».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: контроль качества, медицинская помощь, стационар, цифровая платформа, внутренний контроль качества.

DIGITAL PLATFORM AS A TOOL FOR INTERNAL QUALITY AND SAFETY CONTROL OF MEDICAL ACTIVITIES

© Igor A. Reutsky¹, Marina Yu. Erina^{1, 2}, Andrey V. Kim², Ksenia A. Burova¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Ksenia A. Burova — Head of the Department of Expertise and Quality Control of Medical Care.
E-mail: ksenia92-07@mail.ru ORCID ID: 0009-0003-4177-9196 SPIN: 5125-6087

For citation: Reutsky IA, Erina MYu, Kim AV, Burova KA. Digital platform as a tool for internal quality and safety control of medical activities. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):49-55. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.43.61.005>

Received: 15.06.2023

Revised: 12.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Decree of the President of the Russian Federation dated June 6, 2019 No. 254 “On the Strategy for the Development of Healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025” determines that the main task of developing healthcare in order to increase the population, life expectancy, healthy life expectancy, reduce mortality and disability of the population, is to create conditions for improving the quality of medical care. To achieve this goal, as well as in pursuance of Article 90 of the Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ “On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation”, by order of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 31, 2020 No. 785n “On Approval of the Requirements to the organization and conduct of internal control of the quality and safety of medical activities”, it is determined that organizations of the state, municipal and private healthcare systems should exercise internal control. The article presents the organization of work on internal quality control of medical care on the basis of St. Petersburg State Budgetary Institution of Health “Mariinsky City Hospital” using the program “Asset, Quality and Safety Management System for Medical Activities” CASCADE Medicine”.

KEY WORDS: quality control, medical care, hospital, digital platform, internal quality control.

ВВЕДЕНИЕ

Внутренний контроль качества в медицинской организации становится самой популярной формой контроля среди существующих в отечественном здравоохранении [9, 11]. Целью организации и проведения внутреннего контроля качества медицинской помощи является обеспечение прав граждан на получение медицинской помощи необходимого объема и надлежащего качества в соответствии с порядками и стандартами оказания медицинской помощи, а также клиническими рекомендациями [5, 13].

В зависимости от вида медицинской организации по решению руководителя внутренний контроль организуется и проводится комиссией (службой) по внутреннему контролю, и (или) уполномоченным лицом по качеству и безопасности медицинской деятельности [2]. При этом единых критериев, по которым руководитель медицинской организации должен выстраивать работу по внутреннему контролю качества, не существует [8, 14, 16]. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации определен ряд мероприятий, осуществляемых в рамках внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, основными из которых является оценка качества и безопасности медицинской деятельности медицинской организации, ее структурных подразделений путем проведения плановых и целевых (внеплановых) проверок, а также сбор статистических данных, характеризующих качество и безопасность медицинской деятельности организации с последующим их анализом [4, 5, 15].

С учетом большого количества статистических данных, которые необходимо обработать

при проведении внутреннего контроля, в многопрофильных медицинских организациях возникает вопрос об использовании современных инструментов обработки полученных данных [6, 10]. Существенное развитие информационных технологий позволяет сделать процесс сбора и обработки полученной информации объективным, значительно сократить затраченное на его проведение время и в дальнейшем оперативно использовать полученные результаты для оптимизации работы медицинской организации, что особо актуально для повышения эффективности функционирования всей системы здравоохранения [7, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ системы внутреннего контроля качества медицинской помощи в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» до использования цифровой платформы «Система управления активами, качеством и безопасностью медицинской деятельности «КАСКАД Медицина» как инструмента внутреннего контроля и после использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», которая является современным многопрофильным стационаром, оказывающим первичную медико-санитарную, специализированную, а также высокотехнологичную медицинскую помощь взрослому населению в экстренной, неотложной и плановой формах. Мощность коечного фонда больницы составляет 1030 коек, из

них 926 коек круглосуточного пребывания и 122 койки дневного стационара.

Материалами ретроспективного анализа были результаты медико-экономических экспертиз и экспертиз качества медицинской помощи, проведенных страховыми медицинскими организациями в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» в 2021 и 2022 годах, чек-листы, разработанные в отделе экспертизы и контроля качества медицинской помощи, а также данные отчетных форм 2-ОГ, утвержденных распоряжением Комитета по здравоохранению от 18.08.2017 г. № 267-р «Об утверждении форм учета и отчетности по работе с обращениями граждан» за 2021 и 2022 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Использование системы «КАСКАД Медицина» на базе исследования, как инструмента внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности началось с 2021 г. Однако из всех возможностей цифровой платформы широко применялся только раздел по учету и ремонту медицинской техники и медицинских изделий, а также раздел, позволяющий оперативно фиксировать различные технические дефекты инженерных систем, зданий и сооружений, создавать заявку по устранению этих дефектов, а также отслеживать сроки, которые затрачивает инженерно-техническая служба на устранение неисправностей.

В феврале 2022 г. отделом экспертизы и контроля качества медицинской помощи был проведен анализ результатов медико-экономических экспертиз, проведенных страховыми медицинскими организациями в отношении

стационара в 2021 г. На основании данного анализа была получена информация, что доля случаев с финансовыми санкциями составила 5,9%. При этом средняя доля случаев с финансовыми санкциями по результатам медико-экономических экспертиз по всем стационарам взрослой сети Санкт-Петербурга составила 3,4% (рис. 1).

В дальнейшем нами был проведен анализ всех актов медико-экономических экспертиз с финансовыми санкциями, примененными к базе исследования и получена информация, что 67% финансовых санкций были применены

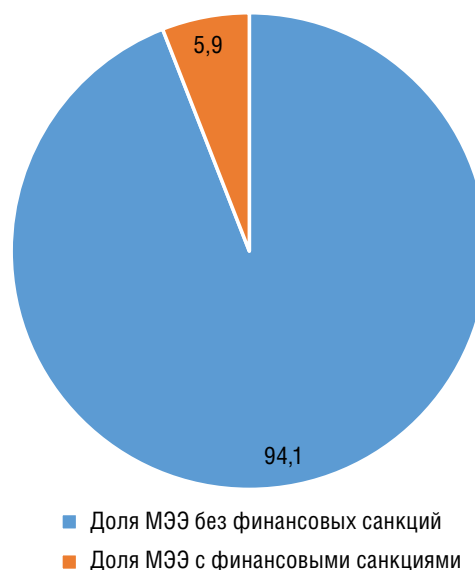


Рис. 1. Доля случаев МЭЭ с финансовыми санкциями в 2021 г. (%)

Fig. 1. Share of MEE cases with financial sanctions in 2021 (%)

Отчет о проведенном аудите		
Процесс:	ВКК ОСМП КП счета_01.04.2022	
Отделение:	ОСМП КП. Отделение скорой медицинской помощи ПК	
Аудитор:	Бурова Ксения Андреевна	
№ работы:	9834	
Дата:	05.08.2022	
Вопрос чек-листа	Балл	Пояснение
32.00 Номер истории болезни	52811	
32.05 Лабораторное исследование №1	5	Да
32.06 Лабораторное исследование №2	5	Да
32.07 Лабораторное исследование №3	5	Да
32.08 Инструментальное исследование №1	5	Да
32.09 Инструментальное исследование №2	5	Да

Рис. 2. Пример отчета о проведенном аудите с использованием чек-листа проверки истории болезни пациентов, находящихся на лечении в отделении скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания

Fig. 2. An example of an audit report using a checklist for checking the medical history of patients being treated in a short-stay emergency department

в связи с отсутствием в первичной медицинской документации пациентов необходимого количества лабораторных и инструментальных исследований, наличие которых позволяет применять соответствующий тариф на оплату медицинской помощи.

Проанализировав полученные результаты, мы пришли к выводу, что дефект, который послужил основанием для применения страховыми медицинскими организациями финансовых санкций в 2021 г., является управляемым. На основании этого нами было принято решение о необходимости регулярного контроля за наличием в первичной медицинской документации утвержденного медико-экономическим стандартом, количества лабораторных и инструментальных исследований до момента выписки пациента из стационара и сдачи истории болезни для выставления счета на оплату. Так, сотрудниками отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи был разработан чек-лист проверки истории болезни пациентов, находящихся на лечении в отделении скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания. Данный чек-лист содержит 5 контрольных вопросов, которые позволяют оценить аудитору наполненность истории болезни необходимым количеством лабораторных и инструментальных исследований перед тем, как пациент будет выписан из отделения, а медицинская документация передана для выставления счета (рис. 2).

В связи с широким функционалом отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи, а также необходимостью экономии времени, которое бы затрачивалось аудитором на обработку полученных данных, чек-лист был погружен в «Каскад Медицина», что позволило сократить время на проведение аудита,

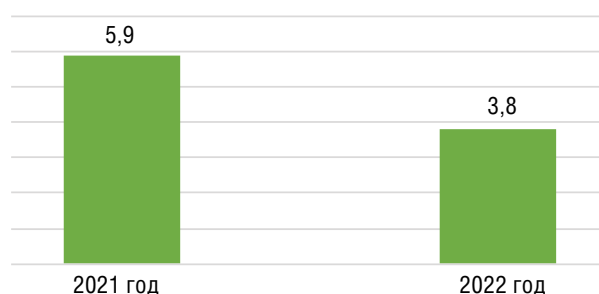


Рис. 3. Доля случаев медико-экономических экспертиз с финансовыми санкциями в 2021 и 2022 гг. (%)

Fig. 3. Proportion of cases of medical and economic examinations with financial sanctions in 2021 and 2022 (%)

автоматически формировать отчет по дефектам и оперативно предоставлять информацию, в электронном виде, руководителям медицинской организации.

За 10 месяцев в отделении скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания было проведено 309 внутренних аудитов. По результатам проделанной работы была произведена оценка эффективности использования чек-листа, а также целесообразность заполнения данных в электронном виде. Использование цифровой платформы позволило медицинской организации сократить финансовые затраты на приобретение различной канцелярской и печатной продукции, освободить время аудитора для разработки чек-листов по другим направлениям деятельности стационара, а также сократить количество случаев с дефектами по результатам медико-экономических экспертиз за 12 месяцев 2022 года до 3,8% (рис. 3).

Параллельно с задачей по уменьшению финансовых санкций по результатам медико-экономических экспертиз перед отделом экспертизы и контроля качества медицинской помощи стояла задача по уменьшению финансовых санкций по результатам экспертиз качества медицинской помощи.

Пример использования чек-листа для проверки истории болезни перед сдачей ее для выставления счета послужил предпосылкой для создания чек-листа по проверке истории болезни пациентов хирургического профиля, так как в структуре больницы удельный вес коечного фонда хирургических отделений больше чем отделений терапевтического профиля и составляет 59,4%. Данный чек-лист был разработан в соответствии с порядками и стандартами оказания медицинской помощи, на основе клинических рекомендаций, а также согласно требованиям приказа Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

С апреля 2022 г. по декабрь 2022 г. врачом-хирургом отдела экспертизы и контроля качества медицинской помощи было проведено 250 внутренних аудитов по проверке истории болезни пациентов хирургического профиля согласно разработанному и погруженному в «КАСКАД Медицина» чек-листу (рис. 4).

Использование чек-листа по проверке истории болезни пациентов хирургического профиля как инструмента внутреннего контроля качества медицинской помощи позволило снизить долю финансовых санкций по результатам экспертиз качества медицинской помощи

Отчет о проведенном аудите				
Процесс: ВКС хирургического профиля, 01.04.2022				
Отделение: ЦХО 3-е хирургическое отделение				
Аудитор: Бузова Юлия Андреевна				
№ работы: 11692				
Дата: 21.09.2022				
Вопрос чек-листа	Балл	Пояснение		
33.00. Номер истории болезни	61254			
33.01. Гражданство РФ	5	Да		
33.02. Медицинский полис, приобретенный в СФР	5	Да		
33.03. Медицинский полис другого субъекта РФ	5	Не важно		
33.04. Регистрация в СФР	5	Да		
33.05. Указана дата и время поступления	5	Да		
33.06. Указана дата и время выписки	5	Да		
33.07. Рост, вес, ИМТ на титульном листе	5	Да		
33.08. Выполнен обзор жалоб и анамнеза, включая эпид. анамнез по COVID, инфекционный анамнез у женщин фертильного возраста. Страховой анамнез (место работы, должность, предыдущие ИЛ, характер травмы, бытовые/производственные (если есть) в бытовых/производственных (если есть) в	5	Да		
33.09. Выполнен объективный осмотр, включая кожный статус, антропометрические данные пациента	5	Да		
33.10. Сформулирован план обследования в соответствии с порядками, клиническими рекомендациями и стандартами оказания помощи, при установленном диагнозе	5	Да		
33.11. Установлен предварительный диагноз в течение 2 часов от момента поступления пациента в приемное отделение, с последующим подтверждением пациента в профильное подразделение больницы (операционная, БРИТ, отделение)	5	Да		
33.12. Сформулирован план лечения и определена хирургическая тактика с указанием метода (объема) хирургического вмешательства в соответствии с порядками, клиническими рекомендациями и стандартами оказания помощи, при установленном диагнозе	5	Да		
33.13. Правильно оформленное добровольное информированное согласие (информация) на медицинское вмешательство или отказ для всех поступивших пациентов с подтвержденным диагнозом	5	Да		
33.14. Правильно оформленное добровольное информированное согласие (информация) на операцию (инвазивную манипуляцию, процедуру), с указанием хирургического объема вмешательства и подписями пациента и врача	5	Да		
33.15. Правильно оформленное добровольное информированное согласие (информация) на проведение общей анестезии с указанием предполагаемого вида анестезии и подписями пациента и врача	5	Да		
33.16. Соблюдена своевременность выполнения диагностических мероприятий в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями, при установленном диагнозе	5	Да		
33.17. Выполнены диагностические мероприятия в полном объеме, при установленном диагнозе, согласно порядкам и стандартам, в т.ч. клиническим рекомендациям	0	Нет		
33.18. Установлен клинический диагноз, соответствующий результатам проведенных обследований, в течение 24 часов, при поступлении пациента по экстренным показаниям и в течение 72 часов, при поступлении пациента в стационар в плановом порядке	5	Да		
33.19. Обосновано обоснование установленного клинического диагноза: в течение 24 часов, при поступлении пациента по экстренным показаниям и в течение 72 часов, при поступлении пациента в стационар в плановом порядке	5	Да		
33.20. Оформлен предоперационный эпикриз с установленными показаниями к вмешательству, указанием метода и предполагаемого объема хирургического вмешательства, вида анестезии, наличия противопоказаний, риска кровотечения	5	Да		
33.21. Соблюдена своевременность хирургического вмешательства в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями при установленном диагнозе	5	Да		
33.22. Проведена оценка риска развития ТЭЛА, определен объем профилактических мероприятий	5	Да		
33.23. Проведена неспецифическая и, при необходимости, специфическая (иммунизация) профилактика ТЭЛА, в соответствии с установленными порядками и клиническими рекомендациями	5	Да		
33.24. Проведена оценка риска инфекционных осложнений и класса операции по уровню контаминации	5	Да		
33.25. Проведена перооперационная антибиотикопрофилактика в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями	5	Да		
33.26. Оформлен протокол хирургического вмешательства с указанием даты и времени проведения операции, состава хирургической бригады и анестезиолога, объема кровопотери, контролями счетов салфеток и инструментария, описания удаленного материала	5	Да		
33.27. Выполнено интраоперационное гемостатическое исследование по результатам с наличием результатов в истории болезни	5	Не важно		
33.28. Выполнено гистологическое исследование с наличием результата в истории болезни	5	Не важно		
33.29. Пациент «стеллер» с данными (штрих-кодом) одноразового медицинского изделия, использованного для имплантации в организм больного, в протокол хирургического вмешательства	5	Да		
33.30. Выполнен осмотр пациента врачом-хирургом после операции через 2 часа после окончания операции и на следующее утро после операции	5	Да		
33.31. Выполнен осмотр пациента в приемном отделении в течение 48 часов (рабочие дни) от момента поступления больного по неотложной помощи и не ранее 1 раза в неделю с фиксацией в истории болезни диагноза и прогноза, рекомендаций по ведению	5	Да		
33.32. Выполнено назначенное лекарственное средство с учетом инструкции по их применению и проведения своевременной коррекции назначений, с учетом возраста пациента, тяжести патологии, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний	5	Да		
33.33. Оформлен лист врачебных назначений с указанием лекарственных препаратов, дозировки, кратности и пути их введения, отметками персонала в выполнении назначений, датой отмены препарата	0	Нет		
33.34. Оформлен этапный эпикриз не ранее 1 раза в 14 дней и по необходимости, в случае радикальных изменений в состоянии пациента. При уточнении диагноза и лечении госпитализации данных диагнозов в протоколах осмотра и эпикризах	5	Не важно		
33.35. Своевременное проведение ВКС в случае перевода пациента на амбулаторное лечение, в случае листка нетрудоспособности свыше 15 дней, перевода в другое ИЛ или на санаторно-курортное лечение	5	Да		
33.36. Оформлен врачебный эпикриз по результатам лечения с указанием полного клинического диагноза (с указанием сопутствующей патологии), данных обследования, проведенного лечения и рекомендаций по дальнейшему наблюдению и лечению	5	Да		
33.37. Проведено патологоанатомическое вскрытие в порядке установленном законодательством РФ с наличием копии протокола, патологоанатомического диагноза и эпикриза	5	Не важно		
33.38. Все протоколы (события) отражены в электронном виде (история болезни в МЛС)	5	Да		
33.39. Все протоколы в истории болезни имеют актуальную дату и время и заверены фамилией и подписью врача	5	Да		

Рис. 4. Пример отчета о проведенном аудите по чек-листу проверки истории болезни хирургического профиля

Fig. 4. An example of an audit report based on a checklist for checking surgical medical history

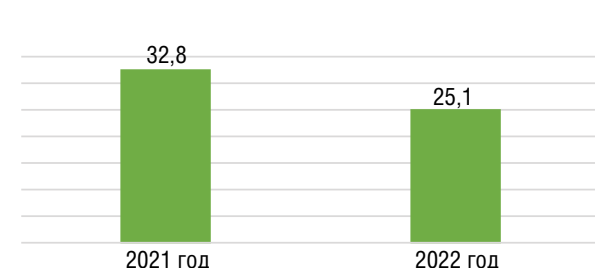


Рис. 5. Доля случаев экспертиз качества медицинской помощи с финансовыми санкциями в 2021 и 2022 гг. (%)

Fig. 5. Proportion of cases of examination of the quality of medical care with financial sanctions in 2021 and 2022 (%)

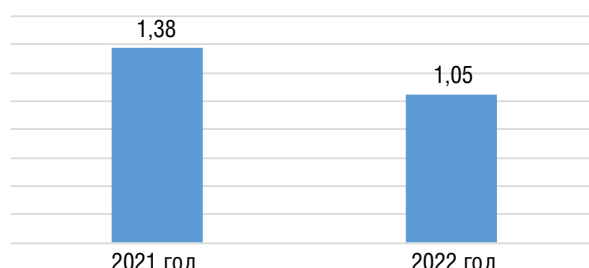


Рис. 6. Доля удержаний по результатам медико-экономических экспертиз и экспертиз качества медицинской помощи в 2021 и 2022 гг. (%)

Fig. 6. Share of retentions based on the results of medical and economic examinations and examinations of the quality of medical care in 2021 and 2022 (%)

в 2021 г. с 32,0 до 25,1% за 12 месяцев 2022 г. (рис. 5).

Следует отметить, что общий процент удержаний как по экспертизам качества медицинской помощи, так и медико-экономических экспертизам снизился в 2022 г. до 1,05% от выставленных к оплате счетов. В 2021 г. данный показатель был равен 1,38% (рис. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создание системы управления внутренним контролем качества — трудоемкий процесс. При правильной его организации, в том числе с использованием различных цифровых платформ, появляется возможность оперативно принимать управленческие решения, тем

самым сокращая время простоя медицинского оборудования, повышать доступность и качество медицинской помощи для населения, экономить ресурсы медицинской организации, в том числе финансовые, кадровые и материально-технические. При выстраивании системы цифровизации в медицинской организации, по основным видам деятельности, в дальнейшем происходит автоматизация процессов по различным направлениям, что позволяет руководителю медицинской организации решать другие, не менее важные задачи.

Таким образом, при внедрении современных методик значительно повышается эффективность оказания и качество медицинской помощи, сводится к минимуму бумажный документооборот, повышается производительность труда медицинских работников за счет сокращения времени на работу с бумажной медицинской документацией, что позволяет значительно сокращать финансовые потери медицинской организации и сохранять имеющиеся ресурсы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.А. Бурова — написание текста статьи, литературный поиск; А.В. Ким — разработка дизайна исследования, общее редактирование, литературный поиск; И.А. Реутский, М.Ю. Ерина — редактирование текста статьи, литературный поиск. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. K.A. Burova — writing the article text, literature search; A.V. Kim — study design, general editing, literature search; I.A. Reutsky, M.Yu. Erina — editing the text of the article, literature search. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Указ Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года».
2. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 г. № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности».
4. Авксентьева М.В., Бальчевокий В.В., Воробьев П.А., Вялков А.И., Лукьянцева Д.В. и др. Основы стандартизации в здравоохранении / Под ред. А.И. Вялкова, П.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002. 216 с.
5. Бездольная Т.Ю. Оценка эффективности аудиторских проверок в условиях цифровизации аудита / Т.Ю. Бездольная, Т.Ю. Малахова // Вестник Института дружбы народов Кавказа (Теория экономики и управления народным хозяйством). Экономические науки. 2019. № 1(49). С. 20.
6. Болл С.В., Голинский Ю.Г. Проблемы формирования единой системы стандартизации в здравоохранении // Главврач. 2006. № 9. С. 41-45.
7. Бреусов А.В., Бреусов Р.А. Перспективы использования автоматизированных информационных систем в управлении многопрофильным стационаром // Врач и информационные технологии. 2004. № 4. С. 18.
8. Гусева Н.К., Бердугин В.А. Некоторые проблемы оценки качества медицинской помощи в учреждениях здравоохранения // Главврач. 2020. № 8. С. 18–31.
9. Иванов И.В., Швабский О.Р., Минулин И.Б., Щеблыкина А.А. Результаты аудитов качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях // Менеджмент качества в медицине. 2018. № 1. С. 18–22.
10. Информационные технологии как эффективный инструмент внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности / А.В. Потылицын, И.С. Горелова, С.Н. Бениова, П.Ф. Кикю // Врач и информационные технологии. 2021. № 4. С. 16–25. DOI: 10.25881/18110193-2021-4-16. EDN SZLWXD.
11. Aysola J., Bitton A., Zaslavsky A.M., Ayanian J.Z. Quality and equity of primary care with patient-centered medical homes: results from a national survey. Med Care. 2013 Jan; 51(1):68-77. DOI: 10.1097/MLR.0b013e318270bb0d. PMID: 23047125; PMCID: PMC3766903.
12. Carolan S., Harris P.R., Cavanagh K. Improving Employee Well-Being and Effectiveness: Systematic Re-

- view and Meta-Analysis of Web-Based Psychological Interventions Delivered in the Workplace. *J Med Internet Res*. 2017 Jul 26; 19(7):e271. DOI: 10.2196/jmir.7583. PMID: 28747293; PMCID: PMC5550734.
13. Fajardo-Ortiz G., Robledo H. Gestión de la atención médica, herramienta fundamental para los médicos residentes [Management of medical care, a fundamental tool for resident doctors]. *Cir Cir*. 2018; 86(1):71-78. Spanish. DOI: 10.24875/CIRU.M18000005. PMID: 29681631.
 14. Maillard N., Stirling S., Lilford R. et al. Patient Safety: An unsystematic review. 2006; 124 p. Zhan C, Miller M.R. Administrative data based patient safety research: a critical review. *Qual Saf Health Care*. 2003; 12 (2): 58–63.
 15. Morgan P., Brown D.G., Lennard S. et al. Impact of a five-dimensional framework on R&D productivity at AstraZeneca. *Nat Rev Drug Discov*. 2018 Mar; 17(3):167-181. DOI: 10.1038/nrd.2017.244. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29348681.
 16. Odone A., Buttigieg S., Ricciardi W., Azzopardi-Muscat N., Staines A. Public health digitalization in Europe. *Eur J Public Health*. 2019 Oct 1; 29 (Supplement_3):28-35. DOI: 10.1093/eurpub/ckz161. Erratum in: *Eur J Public Health*. 2021 Dec 1; 31(6):e1. PMID: 31738441; PMCID: PMC6859512.
 17. Schneider F., Maurer C., Friedberg R.C. International Organization for Standardization (ISO) 15189. *Ann Lab Med*. 2017 Sep; 37(5):365-370. DOI: 10.3343/alm.2017.37.5.365. PMID: 28643484; PMCID: PMC5500734.
 7. Breusov A.V., Breusov R.A. Prospects for the use of automated information systems in the management of a multidisciplinary hospital // *Doctor and information technologies*. 2004. N 4. P. 18.
 8. Guseva N.K., Berdutin V.A. Some problems of assessing the quality of medical care in healthcare institutions // *Glavvrach*. 2020. No.8. P. 18-31.
 9. Ivanov I.V., Shvabsky O.R., Minulin I.B., Shcheblykina A.A. Results of quality and safety audits of medical activities in medical institutions organizations // *Quality management in medicine*. 2018. No. 1. P. 18-22.
 10. Information technologies as an effective tool for internal quality control and safety of medical activity / A.V. Potylitsyn I.S. Gorelova S.N. Beniova P.F. Kiku // *Doctor and information technology*. 2021. No. 4. P. 16-25. DOI: 10.25881/18110193-2021-4-16. EDN SZL-WXD.
 11. Aysola J., Bitton A., Zaslavsky A.M., Ayanian J.Z. Quality and equity of primary care with patient-centered medical homes: results from a national survey. *Med Care*. 2013 Jan;51(1):68-77. DOI: 10.1097/MLR.0b013e318270bb0d. PMID: 23047125; PMCID: PMC3766903.
 12. Carolan S., Harris P.R., Cavanagh K. Improving Employee Well-Being and Effectiveness: Systematic Review and Meta-Analysis of Web-Based Psychological Interventions Delivered in the Workplace. *J Med Internet Res*. 2017 Jul 26; 19(7):e271. DOI: 10.2196/jmir.7583. PMID: 28747293; PMCID: PMC5550734.
 13. Fajardo-Ortiz G., Robledo H. Gestión de la atención médica, herramienta fundamental para los médicos residentes [Management of medical care, a fundamental tool for resident doctors]. *Cir Cir*. 2018; 86(1):71-78. Spanish. DOI: 10.24875/CIRU.M18000005. PMID: 29681631.
 14. Maillard N., Stirling S., Lilford R. et al. Patient Safety: An unsystematic review. 2006; 124 p. Zhan C, Miller M.R. Administrative data based patient safety research: a critical review. *Qual Saf Health Care*. 2003; 12 (2): 58–63.
 15. Morgan P., Brown D.G., Lennard S. et al. Impact of a five-dimensional framework on R&D productivity at AstraZeneca. *Nat Rev Drug Discov*. 2018 Mar; 17(3):167-181. DOI: 10.1038/nrd.2017.244. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29348681.
 16. Odone A., Buttigieg S., Ricciardi W., Azzopardi-Muscat N., Staines A. Public health digitalization in Europe. *Eur J Public Health*. 2019 Oct 1; 29 (Supplement_3):28-35. DOI: 10.1093/eurpub/ckz161. Erratum in: *Eur J Public Health*. 2021 Dec 1; 31(6):e1. PMID: 31738441; PMCID: PMC6859512.
 17. Schneider F., Maurer C., Friedberg R.C. International Organization for Standardization (ISO) 15189. *Ann Lab Med*. 2017 Sep; 37(5):365-370. DOI: 10.3343/alm.2017.37.5.365. PMID: 28643484; PMCID: PMC5500734.

REFERENCES

1. Decree of the President of the Russian Federation No. 254 dated June 6, 2019 «On the Strategy for the Development of healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025».
2. Federal Law No. 323-FZ of 21.11.2011 «On the Basics of public health protection in the Russian Federation».
3. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 785n dated 31.07.2020 «On approval of Requirements for the organization and conduct of internal quality control and safety of medical activities».
4. Avksentieva M.V., Balchevokiy V.V., Vorobyev P.A., Vyalkov A.I., Lukyantseva D.V., etc. Fundamentals of standardization in healthcare / Edited by A.I. Vyalkov, P.A. Vorobyov. M.: Newdiamed, 2002. 216 p.
5. Bezdolnaya T.Yu. Assessment of the effectiveness of audits in the conditions of digitalization of audit / T.Yu. Bezdolnaya, T.Yu. Malakhova // *Bulletin of the Institute of Friendship of the Peoples of the Caucasus (Theory of economics and management of the national economy)*. Economic sciences. 2019. № 1(49). P. 20.
6. Ball S.V., Golinsky Yu.G. Problems of formation of a unified standardization system in healthcare // *Glavvrach*. 2006. No. 9. P. 41-45.

DOI: 10.56871/MTP.2023.56.38.006

УДК 611.41-001+616-005.1-039-053+612.116.2

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОГО НЕОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ТРАВМОЙ СЕЛЕЗЕНКИ

© Андрей Герасимович Анастасов

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького. 283114, ДНР, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Контактная информация: Андрей Герасимович Анастасов — д.м.н., доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии. E-mail: a.g.anastasov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-9347-6694

Для цитирования: Анастасов А.Г. Персонализация интенсивного неоперативного лечения у детей с травмой селезенки // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 56–61. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.56.38.006>

Поступила: 28.06.2023

Одобрена: 25.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Основные направления интенсивной терапии при неоперативном лечении у детей с травмой органов брюшной полости являются актуальными и до конца не решенными задачами. **Цель исследования** — оценка эффективности предложенной инфузионной, болеутоляющей и гемостатической терапии при неоперативной тактике лечения в первые 24 часа после поступления в стационар у детей с изолированной травмой селезенки. **Материалы и методы.** 28 пациентов, от 6 до 12 лет, с травмой органов брюшной полости, которые находились на лечении в клинике детской хирургии им. Н.Л. Куца на базе Республиканской детской клинической больницы г. Донецка с 2014 по 2023 гг. Оценка тяжести и прогноз механической травмы проводились на основании педиатрической шкалы тяжести травмы. **Результаты.** В первые 6 часов с момента поступления в стационар у пациентов с изолированной тупой травмой, разрывом паренхимы селезенки тяжесть нарушений гомеостаза соответствовала среднетяжелому состоянию, характеризующемуся умеренно выраженным абдоминальным болевым синдромом, I классом кровопотери (<15% ОЦК). **Заключение.** Применение в первые сутки неоперативного лечения раствора кетамина с инфузионной терапией раствором Рингера (10 мл/кг в час) с переходом 5 мл/кг в час без использования препаратов крови является оптимальным у данного контингента пациентов. Гемостатическая терапия транексамовой кислотой не сопровождается побочными реакциями со стороны организма пациента, связанными с фармакодинамическим эффектом препарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: травма селезенки, кровотечение, неоперативное лечение, интенсивная терапия, дети.

PERSONALIZATION OF INTENSIVE NON-SURGICAL TREATMENT IN CHILDREN WITH SPLEEN INJURY

© Andriy G. Anastasov

M. Gorky Donetsk National Medical University. 283003, DNR, Donetsk, Illich ave., 16

Contact information: Andriy G. Anastasov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology. E-mail: a.g.anastasov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-9347-6694

For citation: Anastasov AG. Personalization of intensive non-surgical treatment in children with spleen injury. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):56-61. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.56.38.006>

Received: 28.06.2023

Revised: 25.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. The main directions of intensive care in non-surgical treatment in children with trauma of the abdominal cavity organs are relevant and unresolved problems. The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of the proposed infusion, analgesic

and hemostatic therapy in non-operative treatment tactics in the first 24 hours after admission to the hospital in children with isolated spleen injury. **Material and methods.** 28 patients, from 6 to 12 years old, with trauma of the abdominal organs, who were treated at the Clinic for Pediatric Surgery. N.L. Kushcha on the basis of the Republican Children's Clinical Hospital in Donetsk from 2014–2023. The assessment of the severity and prognosis of mechanical injury was carried out on the basis of the pediatric trauma severity scale. **Results.** In the first 6 hours from the moment of admission to the hospital in patients with isolated blunt trauma, rupture of the spleen parenchyma, the severity of homeostasis disturbances corresponded to an average severe condition, characterized by moderate severe abdominal pain syndrome, class 1 blood loss (<15% BCC). **Conclusion.** The use on the first day of non-surgical treatment of a ketamine solution with infusion therapy with Ringer's solution (10 ml/kg/hour) with a transition of 5 ml/kg/hour without the use of blood products is optimal for this group of patients. Hemostatic therapy with tranexamic acid is not accompanied by adverse reactions from the patient's body associated with the pharmacodynamic effect of the drug.

KEY WORDS: spleen injury, bleeding; non-surgical treatment, intensive care, children.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение детей с тупой травмой селезенки остается одной из актуальных проблем практической медицины и носит мультидисциплинарный подход. Наиболее частым классом повреждения селезенки у детей встречались единичные или множественные разрывы капсулы и паренхимы — 2-й степени до 57,3% [2, 16]. Обширные повреждения площадью 50% и более — только у 2,4% детей [2, 10, 12].

Неадекватно выбранные мероприятия интенсивной терапии острого периода тяжелой травмы нередко увеличивает длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, а также повышают стоимость лечения и реабилитации пострадавшего [12, 17].

В клинике детской хирургии и анестезиологии предложены градации тяжести повреждения при изолированной травме селезенки с возможным выбором показаний к неоперативному/оперативному лечению, основанные на широко применяемых клинично-лабораторных и сонографических методах обследования пациентов [8, 9, 13]. Так, определяющим фактором в выборе вида неоперативного или хирургического (спленэктомия) лечения у детей с изолированной травмой селезенки является параллельная оценка статуса периферической гемодинамики, гемореологии и критериев сонографической картины (объем свободной жидкости в брюшной полости, кровообращение органа) [1].

В настоящее время отсутствует персонализированный подход выбора объема и качественного состава инфузионной и гемостатической терапии у детей с изолированной травмой живота, разрывом селезенки, который определяется, в первую очередь, рядом факторов та-

ких, как возраст, масса тела ребенка, характер повреждения и величина предполагаемой внутрибрюшной кровопотери [1, 3, 7, 17]. Инфузионная терапия у данного контингента пациентов заключается во внутривенном введении солевых растворов (0,9% раствор NaCl, раствор Рингера) 40 мл/кг и при необходимости эритроцитарной массы на основании протокола жизнеобеспечения Комитета травмы Американской коллегии хирургов (ATLS), который считается общепринятым и выполнялся у всех детей с травмой селезенки, осложненной внутрибрюшным кровотечением с гипотензией [2, 4, 11, 15]. Консервативная гемостатическая терапия носит ограниченный характер, который связан как с возрастными ограничениями, так и фармакодинамическими эффектами широко применяемых препаратов (викасол, этамзилат натрия, транексамовая кислота, аминокaproновая кислота) [5, 14]. Нерешенным вопросом остается также рекомендации начала использования сразу после травмы или в отсроченном периоде, а также off-label применение анальгетических препаратов [6].

Таким образом, индивидуализация неоперативного подхода в лечении, а именно интенсивной терапии в зависимости от показателей выраженности кровопотери у детей, т.е. на основании оценки тяжести состояния детей с механической травмой селезенки, является актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности предложенной инфузионной, болеутоляющей и гемостатической терапии при неоперативной тактике лечения в первые 24 часа после поступления в стационар у детей с изолированной травмой селезенки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен клинический анализ изменений гомеостаза у 28 пациентов, возрастом от 6 до 12 лет ($11,04 \pm 0,74$ лет), с массой тела $28,4 \pm 6,5$ кг, которые получали неоперативное лечение по поводу механической тупой травмы селезенки в Клинике детской хирургии им. Н.Л. Куца на базе Республиканской детской клинической больницы МЗ РФ с 2014 по 2023 гг.

Оценка тяжести и прогноз механической травмы проводились на основании педиатрической шкалы тяжести травмы (Pediatric Trauma Score (PTS) (Tepas J.J., 1985)), модифицированной шкалы тяжести травмы — Revised Trauma score (RTS) (Fitzmaurice L.S., 1997) [17]. Градации класса кровопотери оценивали на основании классификации класса кровотечения Advanced Trauma Life Support Classification of Shock [2, 10].

Решение о выборе и проведении неоперативного консервативного лечения осуществляли в течение первых 4–6 часов от момента поступления пациента в клинику. Неоперативное лечение у пациентов предусматривало строгий постельный режим в течение 24–48 часов с динамическим наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии, которое включало контроль АД, ЧСС, оценку уровня количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, УЗИ брюшной полости каждые 3 часа [8, 9].

С момента поступления в стационар у всех больных проводилась количественная оценка боли с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Пациентам основной группы проводилась профилактическая антибактериальная терапия препаратами в дозировках, рекомендованных инструкциями по применению этих лекарственных средств. Всем больным во время нахождения в отделении интенсивной терапии также проводилась респираторная поддержка.

Ведущее место в арсенале обезболивающих средств у обследуемых больных занимали раствор кетамина $0,05$ мг/кг в час длительностью 3 часа 3 раза в сутки инфузионного пути введения.

Инфузионная терапия у данного контингента пациентов заключалась во внутривенном введении солевых растворов ($0,9\%$ раствор NaCl, раствор Рингера) 10 мл/кг в час с дальнейшей оценкой периферической гемодинамики и уменьшением объема инфузии 5 мл/кг в час. С целью гемостатической терапии, независимо от факта применения растворов этами-

лата натрия, викасола, транексамовой кислоты, начиная с поступления в стационар применяли внутривенную инфузию транексамовой кислоты из расчета 15 мг/кг в сутки [10, 14].

Ближайшие результаты интенсивного лечения, т.е. исход травмы органов брюшной полости, у обследованных пациентов основной группы благоприятные, летальность отсутствовала.

Лабораторные исследования у пациентов предусматривали изучение показателей клинических и биохимических анализов крови. Определяли показатели клинического анализа крови: гемоглобин (колориметрический метод Сали), гематокрит (расчет по среднему объему эритроцита и числу эритроцитов), количество эритроцитов и лейкоцитов (гемоцитометрический метод Горяева), показатели лейкограммы. Изучали также биохимические анализы: уровень мочевины, глюкозы крови. Забор венозной крови у пациентов основной группы в течение первых 6 часов с момента поступления в стационар (1-й этап исследования) и на 2-е сутки после операции (2-й этап исследования).

Статистический анализ проведен способами вариационной статистики с определением средних арифметических значений, стандартной ошибки среднего. Для сравнения применяли критерий Манна–Уитни ($p < 0,05$) в связи с малым объемом выборок исследования. Математические расчеты осуществлялись с помощью прикладных статистических программ STATISTICA 6.0 с использованием персонального компьютера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первые 6 часов при поступлении в стационар у 28 больных основной группы с разрывом селезенки, внутрибрюшным кровотечением на первый план в клинической картине выступал абдоминальный болевой синдром с оценкой по ВАШ $3,2 \pm 0,8$ балла. У всех пациентов наблюдалась нормотермия (t тела — $36,5 \pm 0,5$ °C). Оценка по шкале Глазго составила $14,0 \pm 1,2$ баллов. ЧД у пациентов составляла $25,5 \pm 2,1$ дыханий в минуту. Сердечная деятельность была ритмичная с ЧСС $93,43 \pm 3,87$ ударов в минуту. Проба наполнения капилляров — $1,25 \pm 0,03$ с, АД_{сис.} — $99,14 \pm 5,03$ мм рт.ст., SpO₂ — $93,2 \pm 2,1\%$. Скорость диуреза — $1,20 \pm 0,30$ мл/кг/час (табл. 1).

В первые сутки стационарного лечения у больных основной группы выраженность кровопотери соответствовала 1-й степени (снижение ОЦК $< 15\%$) по шкале ATLS, а оценка по шкалам PTS — $11,2 \pm 1,4$ балла, RTS — $11,8 \pm 0,1$

Таблица 1

Некоторые общеклинические показатели у пациентов основной группы (на момент поступления и на 2-е сутки стационарного лечения)

Показатель	На момент поступления в стационар (n=28)	На 2-е сутки стационарного лечения (n=28)
Температура (°C)	37,13±0,10	36,88±0,06
ЧСС (уд. в мин)	93,43±3,87	101,79±3,16
ЧД (дых. в мин)	25,5±2,1	23,5±1,2
Проба наполнения капилляров (с)	1,25±0,03	1,15±0,05
АД _{сис} (мм рт.ст)	99,14±5,03	104,41±1,61
Индекс шока (ед.)	0,97±0,8	0,98±0,1
Оценка боли по шкале ВАШ (балл)	3,2±0,8*	1,2±0,2
Насыщение крови кислородом (SpO ₂ (%))	93,2±2,1	97,2±1,1
Почасовой диурез (мл/кг в час)	1,20±0,30	1,8±0,5
Объем гемоперитонеума по данным УЗИ (мл)	113,33±26,32	143,4±11,2

Таблица 2

Лабораторные показатели у обследуемых пациентов стационарного лечения

Показатель	На момент поступления в стационар (n=28)	На 2-е сутки стационарного лечения (n=28)
Общее количество лейкоцитов ($\times 10^9$ /л)	11,77±0,79	9,93±0,44
Незрелые формы нейтрофилов (%)	3,5±1,2	0,5±0,2
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,56±0,31	4,44±0,16
Общее количество эритроцитов ($\times 10^{12}$ /л)	4,16±0,15	3,69±0,15
Гематокрит крови (%)	37,74±0,52	36,74±0,2
Гемоглобин (г/л)	120,52±4,98	121,17±3,31
Общее количество тромбоцитов ($\times 10^9$ /л)	245,88±22,16	255,72±8,73
Мочевина крови (ммоль/л)	6,24±0,12	5,14±0,1
СОЭ (мм/час)	14,56±1,06	10,57±0,64

балла, т.е. «легкая травма», за счет имеющихся повреждений органов одной анатомической области — брюшной полости без скелетной травмы. Таким образом, в первые 6 часов с момента поступления в стационар у пациентов с изолированной тупой травмой, разрывом паренхимы селезенки тяжесть нарушений гомеостаза соответствовала среднетяжелому состоянию, характеризующемуся умеренно выраженным абдоминальным болевым синдромом, I классом кровопотери (<15% ОЦК).

Динамика лабораторных показателей у пациентов в 1-е сутки и на 2-е сутки стационарного лечения представлены в таблице 2.

Обследуемым пациентам был характерен стресс-индуцированный статус: умеренный лейкоцитоз, повышение уровня глюкозы крови, показатели гемограммы — гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов — со-

ответствовали границам нормы. Отсутствие снижения у пациентов АД_{сис} менее 100,0 мм рт.ст., гемоглобина крови 95,0 г/л при объеме гемоперитонеума менее 275,0 мл диктовало целесообразность продолжения консервативных лечебных мероприятий [1].

Оценка боли по ВАШ составила 3,2±0,8 балла. Клинические показатели периферической гемодинамики у 21 (75%) определяли гипотензивный синдром с тенденцией к росту индекса Алговера выше 1,0, что диктовало начало инфузионной терапии в объеме 10 мл/кг в час раствором Рингера с дальнейшей оценкой периферической гемодинамики и уменьшением объема инфузии до 5 мл/кг в час. Учитывая тенденцию к снижению АД, обезболивающую терапию начинали после проведения контрольного сонографического исследования, т.е. после установки диагноза разрыв паренхиматозного

органа и наличия гемоперитонеума. Состав анальгетической терапии был представлен инфузией раствора кетамина (0,05 мг/кг в час), а гемостатической терапии — применением раствора транексамовой кислоты (15 мг/кг в сутки).

Ко 2-м суткам стационарного лечения у пациентов отмечены статистические отличия по изучаемым клинко-лабораторным показателям от предыдущего этапа исследования, снижение уровня глюкозы крови, лейкоцитов. Регресс выраженности болевого синдрома, снижение оценки боли по ВАШ до $1,2 \pm 0,2$ баллов, что определяет эффективность предложенной анальгетической терапии при угнетении уровня сознания с оценкой по шкале ком Глазго до $12,4 \pm 0,5$ балла за счет применения в качестве анальгетика раствора кетамина.

Выбор объема и качества стартовой инфузионной терапии раствором Рингера из расчета 10 мл/кг в час с переходом 5 мл/кг в час без использования препаратов крови в связи с предполагаемой кровопотерей менее 15% ОЦК является оптимальным, о чем можно судить на основании отсутствия изменений со стороны показателей гемограммы (уровень эритроцитов, гемоглобина, гематокрита), нормальным уровнем почасового диуреза и отсутствием увеличения объема гемоперитонеума в процессе лечения. Раннее применение в качестве гемостатической терапии инфузии транексамовой кислоты у данного контингента пациентов, в том числе возрастной категории детей, является целесообразным и не сопровождается побочными реакциями со стороны организма пациента, связанные с фармакодинамическими эффектами препарата.

ВЫВОДЫ

1. Выраженность синдрома кровотечения у детей с изолированной тупой травмой с разрывом селезенки определяется на основании уровня артериальной гипотензии, гемоглобина, а также величины гемоперитонеума.

2. Применение в первые сутки неоперативного лечения раствора кетамина с инфузионной терапией раствором Рингера (10 мл/кг в час) с переходом на 5 мл/кг в час без использования препаратов крови является оптимальным у данного контингента пациентов.

3. Гемостатическая терапия транексамовой кислотой у данного контингента не сопровождается побочными реакциями со стороны организма пациента, связанные с фармакодинамическими эффектами препарата.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the legal representative patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анастасов А.Г., Зубрилова Е.Г. Объективизация выбора лечебных мероприятий у детей с изолированным разрывом селезенки // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022; 12(2): 157–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1225>.
2. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS) Student Course Manual, 10th ed, American College of Surgeons, Chicago, IL 2018.
3. Chidester S.J., Williams N., Wang W., Groner J.I. A pediatric massive transfusion protocol. J Trauma Acute Care Surg 2012; 73:1273.
4. Drucker N.A., Wang S.K., Newton C. Pediatric trauma-related coagulopathy: Balanced resuscitation, goal-directed therapy and viscoelastic assays. Semin Pediatr Surg 2019; 28:61.
5. Eckert M.J., Wertin T.M., Tyner S.D. et al. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX). J Trauma Acute Care Surg 2014; 77:852.
6. El-Menyar A., Sathian B., Asim M. et al. Efficacy of prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients: A meta-analysis of the randomized controlled trials. Am J Emerg Med 2018; 36:1079.
7. Houston K.A., George E.C., Maitland K. Implications for paediatric shock management in resource-limited settings: a perspective from the FEAST trial. Critical Care (2018) 22:119 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1966-4>.
8. Kessler D.O. Abdominal Ultrasound for Pediatric Blunt Trauma: FAST Is Not Always Better. JAMA 2017; 317:2283.

9. Kornblith A.E., Addo N., Plasencia M. et al. Development of a Consensus-Based Definition of Focused Assessment With Sonography for Trauma in Children. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e222922.
10. Lee L.K., Porter J.J., Mannix R. et al. Pediatric Traumatic Injury Emergency Department Visits and Management in US Children's Hospitals From 2010 to 2019. *Ann Emerg Med* 2022; 79:279.
11. Maw G., Furyk C. Pediatric Massive Transfusion: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2018; 34:594.
12. Myers S.R., Branas C.C., French B. et al. A National Analysis of Pediatric Trauma Care Utilization and Outcomes in the United States. *Pediatr Emerg Care* 2019; 35:1.
13. Netherton S., Milenkovic V., Taylor M., Davis P.J. Diagnostic accuracy of eFAST in the trauma patient: a systematic review and meta-analysis. *CJEM* 2019; 21:727.
14. Principi T., Schonfeld D., Weingarten L. et al. Update in Pediatric Emergency Medicine: Pediatric Resuscitation, Pediatric Sepsis, Interfacility Transport of the Pediatric Patient, Pain and sedation in the Emergency Department, Pediatric Trauma. *Update Pediatr* 2018; 17:223.
15. Recognition of shock. In: *Pediatric Advanced Life Support Provider Manual*, Chameides L, Samson RA, Schexnayder SM, Hazinski MF (Eds), American Heart Association, Dalls, TX 2016. P. 171.
16. Rosemary A. Kozar, Marie Crandall et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney // *J Trauma Acute Care Surg.* 2018; 85(6): 1119-1122. DOI: 10.1097/TA.0000000000002058.
17. Seliverstov P.A., Shapkin Y.G. Assessment of severity and prognosis of polytrauma outcome: the current state of the problem (review). *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2017; 9 (2): 207-218. <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.2.25>.
5. Eckert M.J., Wertin T.M., Tyner S.D. et al. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX). *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 77:852.
6. El-Menyar A., Sathian B., Asim M. et al. Efficacy of prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients: A meta-analysis of the randomized controlled trials. *Am J Emerg Med* 2018; 36:1079.
7. Houston K.A., George E.C., Maitland K. Implications for paediatric shock management in resource-limited settings: a perspective from the FEAST trial. *Critical Care* (2018) 22:119 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1966-4>.
8. Kessler D.O. Abdominal Ultrasound for Pediatric Blunt Trauma: FAST Is Not Always Better. *JAMA* 2017; 317:2283.
9. Kornblith A.E., Addo N., Plasencia M. et al. Development of a Consensus-Based Definition of Focused Assessment With Sonography for Trauma in Children. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e222922.
10. Lee L.K., Porter J.J., Mannix R. et al. Pediatric Traumatic Injury Emergency Department Visits and Management in US Children's Hospitals From 2010 to 2019. *Ann Emerg Med* 2022; 79:279.
11. Maw G., Furyk C. Pediatric Massive Transfusion: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2018; 34:594.
12. Myers S.R., Branas C.C., French B. et al. A National Analysis of Pediatric Trauma Care Utilization and Outcomes in the United States. *Pediatr Emerg Care* 2019; 35:1.
13. Netherton S., Milenkovic V., Taylor M., Davis P.J. Diagnostic accuracy of eFAST in the trauma patient: a systematic review and meta-analysis. *CJEM* 2019; 21:727.
14. Principi T., Schonfeld D., Weingarten L. et al. Update in Pediatric Emergency Medicine: Pediatric Resuscitation, Pediatric Sepsis, Interfacility Transport of the Pediatric Patient, Pain and sedation in the Emergency Department, Pediatric Trauma. *Update Pediatr* 2018; 17:223.
15. Recognition of shock. In: *Pediatric Advanced Life Support Provider Manual*, Chameides L, Samson RA, Schexnayder SM, Hazinski MF (Eds), American Heart Association, Dalls, TX 2016. P. 171.
16. Rosemary A. Kozar, Marie Crandall et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney // *J Trauma Acute Care Surg.* 2018; 85 (6): 1119-1122. DOI: 10.1097/TA.0000000000002058.
17. Seliverstov P.A., Shapkin Y.G. Assessment of severity and prognosis of polytrauma outcome: the current state of the problem (review). *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2017; 9 (2): 207-218. <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.2.25>.

REFERENCES

1. Anastasov A.G., Zubrilova E.G. Ob`ektivizatsiya vy`bora lechebny`x meropriyatij u detej s izolirovanny`m razry`vom selebenki // *Rossiiskij vestnik detskoj xirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2022; 12(2): 157–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1225>.
2. American College of Surgeons Committee on Trauma. *Advanced Trauma Life Support (ATLS) Student Course Manual*, 10th ed, American College of Surgeons, Chicago, IL 2018.
3. Chidester S.J., Williams N., Wang W., Groner J.I. A pediatric massive transfusion protocol. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73:1273.
4. Drucker N.A., Wang S.K., Newton C. Pediatric trauma-related coagulopathy: Balanced resuscitation, goal-directed therapy and viscoelastic assays. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28:61.

DOI: 10.56871/MTP.2023.20.40.007

УДК 578.834.1+616-036.21+004.9+338.27

РЕГРЕССИЯ КОКСА КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА У БЕРЕМЕННЫХ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

© Антон Анатольевич Никулин¹, Алексей Валерианович Щеголев¹,
Роман Евгеньевич Лахин¹, Светлана Геннадиевна Мещанинова²

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина. 195067, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 49

Контактная информация: Антон Анатольевич Никулин — адъюнкт кафедры военной анестезиологии
и реаниматологии. E-mail: nikulin8807@rambler.ru ORCID: 0000-0002-7548-0980

Для цитирования: Никулин А.А., Щеголев А.В., Лахин Р.Е., Мещанинова С.Г. Регрессия Кокса как инструмент
для прогнозирования неблагоприятного клинического исхода у беременных с коронавирусной инфекцией // *Медицина: теория и практика*. 2023. Т. 8. № 4. С. 62–70. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.20.40.007>

Поступила: 28.06.2023

Одобрена: 04.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Модель пропорциональных рисков Кокса, или регрессия Кокса, широко применяется в биомедицинских исследованиях. Данный метод характеризует взаимоотношение между конечными точками времени и независимыми переменными до наступления события. Пандемия коронавирусной инфекции заставило медицинское сообщество искать новые возможности в диагностике, лечении и прогнозировании течения этой инфекции, в том числе с применением метода регрессии Кокса. **Цель исследования:** выявить прогностические критерии неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19 и, на их основании, построить прогностическую модель. **Методика:** проведено когортное одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включено 83 пациентки, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в период с 01 января по 31 декабря 2021 года. Из них 13 пациенток с неблагоприятным исходом — смертью, и 70 пациенток с благополучным исходом — выздоровлением. Были проанализированы клинические и лабораторные показатели пациенток обеих групп при госпитализации в ОРИТ. **Результаты:** проведенный регрессионный анализ по методу Кокса выделил лабораторные показатели, значения которых при поступлении в ОРИТ связаны с развитием неблагоприятного исхода (смерти). Эти показатели использовали в качестве переменных уравнения линейной регрессии. Уравнения расчета прогностического индекса соответствовало критериям статистически значимой модели. Уравнение расчета прогностического индекса при поступлении в ОРИТ — чувствительность 61,5%, специфичностью 67,1%, площадь под рабочей характеристической кривой (AUROC — Area Under Receiver Operator Curve) — 0,695 (95% доверительный интервал [95% ДИ] 0,523–0,866). **Вывод.** Регрессия Кокса позволяет выделить показатели, связанные с неблагоприятным клиническим исходом. Их числовое преобразование позволяет получить объективный показатель — прогностический индекс. С помощью этого критерия возможно предполагать развитие неблагоприятного исхода в данном клиническом случае, концентрировать работу мультидисциплинарной бригады, привлекать дополнительные резервы медицинского учреждения и/или осуществлять эвакуацию таких пациенток в стационары высокого уровня оказания помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронавирусная инфекция, беременность, COVID-19, регрессия Кокса, предикторы неблагоприятного исхода, прогноз.

COX REGRESSION AS A TOOL FOR PREDICTING ADVERSE CLINICAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH CORONAVIRUS INFECTION

© Anton A. Nikulin¹, Aleksey V. Shchegolev¹, Roman E. Lakhin¹, Svetlana G. Meshchaninova²

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6

² S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital. 195067, Russian Federation, Saint Petersburg, Piskarevsky pr., 49

Contact information: Anton A. Nikulin — adjunct of the Department of Military Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: nikulin8807@rambler.ru ORCID: 0000-0002-7548-0980

For citation: Nikulin AA, Shchegolev AV, Lakhin RE, Meshchaninova SG. Cox regression as a tool for predicting adverse clinical outcomes in pregnant women with coronavirus infection (St. Petersburg). 2023;8(4):62-70. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.20.40.007>

Received: 28.06.2023

Revised: 04.08.2023

Accepted: 09.11.2023

Abstract: Introduction. The Cox proportional hazards model, or Cox regression, is widely used in biomedical research. This statistical model characterizes the relationship between time endpoints and independent variables before the event occurs. The coronavirus pandemic has forced the medical community to look for new opportunities in diagnosing, treating and predicting the course of this infection, including using the Cox regression method. **Purpose of the study:** to identify prognostic criteria for unfavorable outcome in pregnant women with severe and extremely severe forms of COVID-19 and, based on them, to build a prognostic model. **Methodology:** a cohort single-center retrospective study was conducted, which included 83 patients who were treated in the intensive care unit (ICU) from January 1 to December 31, 2021. Of these, 13 patients had an unfavorable outcome — death, and 70 patients with a favorable outcome — recovery. Clinical and laboratory parameters of patients of both groups during hospitalization in the ICU were analyzed. **Results.** The Cox regression analysis identified laboratory parameters, the values of which upon admission to the ICU are associated with the development of an unfavorable outcome (death). These indicators were used as variables in a linear regression equation. The equations for calculating the prognostic index met the criteria for a statistically significant model. The equation for calculating the prognostic index upon admission to the ICU is sensitivity 61.5%, specificity 67.1%, area under the operating characteristic curve (AUROC — Area Under Receiver Operator Curve) — 0.695 (95% confidence interval [95% CI] 0.523–0.866). **Conclusion.** Cox regression allows identifying indicators associated with unfavorable clinical outcome. Their numerical transformation allows us to obtain an objective indicator — a prognostic index. Using this criterion, it is possible to predict the development of an unfavorable outcome in a given clinical case, concentrate the work of a multidisciplinary team, attract additional reserves of a medical institution and/or evacuate such patients to high-level hospitals.

KEY WORDS: coronavirus infection; pregnancy; COVID-19; Cox regression; predictors of unfavorable outcome; forecast.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 послужила вызовом для мирового медицинского сообщества, заставив искать что-то новое для улучшения выживаемости пациентов. Вопросы прогнозирования исходов новой инфекции остро вставали при массовом потоке больных и ограниченных медицинских ресурсов. Применение прогностических моделей для такой «сложной» категории больных, как беременные, особенно актуально. Беременные, ввиду особенностей физиологиче-

ских изменений, стали особой категорией пациентов: с одной стороны, состояние беременности предрасполагает к тяжелому течению вирусной инфекции, а с другой стороны — большинство препаратов для лечения COVID-19 обладают тератогенным действием, что ограничивает их применение [1]. Разработанные модели прогнозирования исходов, связанных с COVID-19, не учитывают беременность и имеют методологические ограничения [10]. Применение регрессии Кокса позволяет создать прогностическую модель для имеющихся исходных данных [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить клинико-лабораторные показатели неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19 и построить модель для прогнозирования клинического исхода.

МЕТОДИКА

Ретроспективное когортное исследование проведено на базе ГБУЗ СПб «Клиническая больница им. С.П. Боткина». Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (протокол № 258 от 21.12.2021). Были отобраны истории болезней пациенток, находившихся на лечении в ОРИТ в период с 1 января по 31 декабря 2021 г. Критерии включения: беременность, наличие подтвержденного диагноза COVID-19 (выявление вирусных частиц коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакцией); тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19. Критерии невключения: нахождение пациентки в ОРИТ по причинам, не связанным с дыхательной недостаточностью на фоне течения COVID-19 или его осложнений; наличие онкологических заболеваний; наличие специфических инфекционных заболеваний (туберкулез, саркаидоз). В зависимости от исхода, беременные были разделены на две группы. В 1-ю группу включены истории болезни пациенток с неблагоприятным исходом (смерть), $n=13$; во 2-ю группу — пациентки с благоприятным исходом (впоследствии выпи-

санные из стационара), $n=70$. Общая характеристика групп пациенток представлена в таблице 1.

Терапию основного заболевания все пациентки получали, согласно методическим рекомендациям «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 4.) [2, 7]. Основная причина перевода в ОРИТ — прогрессирование дыхательной недостаточности.

Всем пациенткам проводили стандартный комплекс лабораторных исследований: общий анализ крови — при помощи гематологического анализатора H360 (ERBA Diagnostics Mannheim), биохимические исследования — анализатор COBAS-C-311 (Roche), иммунологические исследования — анализатор Lazurite (Dynex), общий анализ мочи — Aution Eleven AE-4020 (ARKRAY Factory), газовый состав крови и содержание электролитов — Stat Profile pHox Plus (Nova Biomedical). Забор биоматериала для исследования проводили при поступлении пациентки в ОРИТ, в дальнейшем — ежедневно, как правило, в утренние часы; при наличии показаний — немедленно. В своей работе мы выделили основные лабораторные показатели, с помощью которых можно прогнозировать клинический исход.

Статистический анализ. Анализ полученных данных проводили в программе SPSS-23 for Windows (Statistical Package for Social Science Inc. Chicago IL., USA). Переменные анализировали на нормальность с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные, имеющие критерии нормального распределения, пред-

Таблица 1

Характеристика групп пациенток

Показатель	1-я группа, $n=13$	2-я группа, $n=70$	Статистики критерия
Возраст, лет	31,9 (29;36)	33,8 (30,8;37)	$U=376,5$; $Z=-0,986$; $p=0,324$
Срок беременности, нед.	31,8 (28,5;36)	31,4 (29;34,25)	$U=440,5$; $Z=-0,182$; $p=0,855$
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	35,3 (28,6;36,4)	28,7 (25,1;32,2)	$U=185$; $Z=-3,383$; $p=0,001^*$
День болезни при поступлении в ОРИТ	7,9 (7;9)	8,3 (6;10)	$U=408,5$; $Z=-0,591$; $p=0,554$
Длительность лечения в ОРИТ до исхода, сутки	14,9 (8,5;21,5)	6,9 (5;8)	$U=162,5$; $Z=-3,689$; $p=0,001^*$
Родоразрешение, n	13	5	—
Процент поражения легких по КТ при поступлении в ОРИТ, %	65 (55,5;78,5)	40 (35;55)	$U=89$; $Z=-4,623$; $p=0,001^*$
SOFA	4 (1;6)	1(0;3)	$U=97$; $Z=-6,341$; $p=0,001^*$

* Статистически значимые различия ($p < 0,05$).

ставляли в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Значения, которые имели признаки ненормального распределения, представляли в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей — Me ($Q1; Q3$). Проводили межгрупповой статистический анализ разницы клинических показателей пациенток, определяемых при поступлении в ОРИТ и на 3-и сутки лечения (Δ — дельта) с помощью U-теста Манна–Уитни. Для выявления потенциальных предикторов смерти был проведен многомерный регрессионный анализ Кокса, в который были включены все клинические показатели. В результате остались показатели, значимо влияющие на клинический исход. Предикторы, полученные по результатам анализа Кокса, использовали в качестве переменных уравнения линейной регрессии, для определения зависимого показателя — прогностического индекса (ПИ). Произведен расчет коэффициентов для уравнения регрессии. Проверку значимости регрессии проводили с помощью дисперсионного анализа. С помощью ROC-анализа (Receiver operating characteristic analysis) проводили оценку чувствительности и специфичности полученного уравнения расчета прогностического индекса, определяли площадь под кривой AUROC (Area Under Receiver Operator Curve), координатные точки ROC-кривой [3]. Оптимальную точку отсечения определяли как индекс Юдена (соответствующий максимальным значениям чувствительности и специфичности). Значение прогностического индекса в данной точке являлось пороговым: значения равные ему и большие — соответствовали неблагоприятному прогнозу, а значения меньше — благоприятному исходу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период наблюдения в ОРИТ лечилось 402 беременные, из них 232 пациентки с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Результаты статистического анализа основных клинических показателей, определяемых при госпитализации пациенток в ОРИТ отображены в таблице 2.

Мы получили 5 основных показателей, имеющих статистически значимые различия между двумя группами пациенток, а именно уровень лейкоцитов, значения индекса НЕЙТРО/ЛИМФ, значения показателей ЛДГ, креатинина, и Д-димера.

В дальнейшем для определения клинических показателей, которые вносят весомый вклад в наступление исхода (смерти), был про-

веден регрессионный анализ Кокса [6]. Данный метод позволяет построить прогнозную модель для данных о времени до наступления события. Эта модель генерирует функцию выживания, предсказывающую вероятность того, что исследуемое событие должно произойти в данный момент времени для данных значений предикторных переменных. Проведенный анализ позволил пошагово исключить переменные (результаты лабораторных исследований), значения которых не влияют на клинический исход (табл. 3).

С целью получения объективного расчетного показателя вероятности неблагоприятного исхода (прогностический индекс — ПИ) нами были построены уравнения линейной регрессии, с учетом рассчитанных значений коэффициентов (табл. 4).

Уравнение прогнозирования неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой формой COVID-19 при поступлении в ОРИТ (формула 1):

$$\begin{aligned} \text{ПИ} = & 0,228 + 0,027 \cdot \text{лейкоциты} + \\ & + 0,009 \cdot \text{билирубин} - 0,031 \cdot \text{фибриноген} + \\ & + 0,008 \cdot \text{дефицит оснований} - 0,011 \cdot \text{кон-} \\ & \text{центрация гидрокарбонат-иона,} \end{aligned}$$

где ПИ — прогностический индекс, лейкоциты — $10^9/\text{л}$, билирубин — мкмоль/л , фибриноген — г/л , дефицит оснований — ммоль/л , концентрация гидрокарбонат-иона — ммоль/л .

Значения r коэффициентов некоторых переменных регрессии составляет $r \geq 0,05$ (табл. 4), что не укладывается в понимание значимости этих переменных. При проведении дисперсионного анализа полученной формулы 1, значение r модели (уравнения) составило $r=0,041$ (показатель F-теста 2,453). Это подтверждает значимость полученной всей модели.

Для определения порогового значения ПИ, при которых будет максимальная чувствительность и специфичность (индекс Юдена), был проведен ROC-анализ (Receiver operating characteristic) с построением соответствующей кривой (рис. 1).

По таблице координатных точек ROC-кривой находим значение ПИ, равное 0,1675, при значении которого чувствительность и специфичность составляют соответственно 61,5 и 67,1%. При значениях ПИ, равным 0,1675 или более, можно судить с большой долей вероятности о неблагоприятном исходе, а при значениях менее 0,1675 — о благоприятном исходе.

Площадь под рабочей характеристической кривой AUROC (Area Under Receiver Operator

Таблица 2

Характеристика динамических показателей при госпитализации в ОРИТ

Показатель	1-я группа	2-я группа	Значимость
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	11,38 (7,37;15,22)	8,46 (5,76;10,66)	U=294; Z= -2,017; p=0,044*
Индекс НЕЙТРО/ЛИМФ	15,61 (8,66;20,46)	9,58 (6,48;12,91)	U=253; Z= -2,531; p=0,011*
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	225 (160;324,75)	182 (140;222)	U=332; Z= -1,541; p=0,123
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0 (0;0,01)	0 (0;0,01)	U=358; Z= -1,365; p=0,172
Билирубин, мкмоль/л	9,54 (5,57;11,48)	6,38 (5;10,12)	U=336; Z= -1,491; p=0,136
АлТ, ЕД/л	41,8 (27,68;123,48)	32,1 (18,7;54,6)	U=368; Z= -1,09; p=0,276
АсТ, ЕД/л	57,7 (41,68;86)	42,9 (31;63,85)	U=334; Z= -1,516; p=0,129
Креатинин, мкмоль/л	55,7 (49,75;64,98)	48,7 (31,25;66,15)	U=282,5; Z= -2,162; p=0,031*
ЛДГ, ЕД/л	399,7 (291,5;561,75)	258 (216,5;315)	U=187,5; Z= -3,352; p=0,001*
СРБ, мг/л	89,05 (63,68;109,98)	66,8 (39,71;95,55)	U=308; Z= -1,842; p=0,065
Д-димер, мкг/мл	1,6 (0,8;2,2)	0,83 (0,57;1,21)	U=273,5; Z= -2,274; p=0,023*
Фибриноген, г/л	4,98 (4,02;5,8)	4,98 (4,48;5,69)	U=423,5; Z= -0,395; p=0,693
ПТИ, %	103 (99,5;115,25)	114 (104;121)	U=316; Z= -1,743; p=0,081
МНО	0,99 (0,92;1,01)	0,93 (0,9;0,98)	U=323,5; Z= -1,651; p=0,099
АПТВ, с	36,25 (31,43;41,08)	34 (31,75;38,9)	U=414,5; Z= -0,507; p=0,612
ИЛ-6, пг/мл	38,6 (24,63;130,43)	28,5 (10,75;86,05)	U=289; Z= -1,418; p=0,156
Прокальцитонин, мг/мл	0,03 (0;0,07)	0,01 (0;0,12)	U=409,5; Z= -0,603; p=0,547
Ферритин, мкг/л	104,1 (69,75;295,35)	144,8 (101,7;249,1)	U=300; Z= -0,982; p=0,326
pH	7,43 (7,39;7,44)	7,44 (7,42;7,46)	U=351; Z= -1,311; p=0,19
pO ₂ , мм.рт.ст.	89 (62,75;130,25)	81 (71;111,5)	U=443; Z= -0,15; p=0,88
pO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст./%	211,7 (123,75;296,7)	266,7 (226,7;361,7)	U=325,5; Z= -1,623; p=0,105
pCO ₂ , мм рт.ст.	27,5 (25,25;30)	27 (24;30)	U=451; Z= -0,05; p=0,960
K ⁺ , ммоль/л	3,05 (2,9;3,3)	3 (2,7;3,4)	U=428; Z= -0,339; p=0,734
Лактат, ммоль/л	1 (0,8;1,38)	1,1 (0,7;1,4)	U=442,5; Z= -0,157; p=0,875
BE (дефицит оснований), ммоль/л	-5,9 (-8,78; (-4,43))	-5,1 (-8,05; (-2,95))	U=362; Z= -1,166; p=0,244
HCO ₃ ⁻ -анион, ммоль/л	19,35 (15,98; 20,78)	18,9 (16,65;20,9)	U=443; Z= -0,15; p=0,88
Белок в моче, г/л	0,25 (0;0,25)	0,086 (0;0,25)	U=348,5; Z= -1,455; p=0,146

Примечание: индекс НЕЙТРО/ЛИМФ — отношение абсолютных значений нейтрофилов к лимфоцитам; АлТ — аланинаминотрансфераза; АсТ — аспартатаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; СРБ — С-реактивный белок; ПТИ — протромбиновый индекс; МНО — международное нормализованное отношение; АПТВ — активированное потенцированное тромбиновое время; ИЛ-6 — интерлейкин-6; pO₂ — парциальное давление кислорода в артериальной крови; pO₂/FiO₂ — отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси; pCO₂ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; K⁺ — концентрация ионов калия в крови; BE — дефицит оснований в артериальной крови; * — статистически значимые различия (p < 0,05).

Curve) — 0,695 (0,523–0,866), что свидетельствует о хорошем качестве полученной модели.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью нашего исследования было создание модели для прогнозирования клинического исхода беременных. С помощью регрессии Кокса

удалось создать прогностическую формулу с хорошими статистическими результатами, относительно других моделей.

Прогнозирование клинического исхода пациентов с COVID-19 является сложной задачей, а у беременных становится еще сложнее. Для прогнозирования клинического исхода у беременных Е. Kalafat и соавт. создали две шкалы:

Таблица 3

Регрессионный анализ Кокса для показателей, определяемых при поступлении в ОРИТ

	Показатели	В-коэффициент	SE	Wald	Sig
Шаг 22	Лейкоциты	−0,120	0,036	11,015	0,001
	Билирубин	−0,033	0,015	4,725	0,030
	Креатинин	−0,012	0,009	1,953	0,162
	Фибриноген	0,225	0,127	3,145	0,076
	Уровень калия	0,478	0,309	2,401	0,121
	Дефицит оснований	−0,147	0,066	5,066	0,024
	НСО ₃ -анион				
		0,165	0,074	5,027	0,025
Шаг 23	Лейкоциты	−0,119	0,036	10,970	0,001
	Билирубин	−0,031	0,015	4,181	0,041
	Фибриноген	0,221	0,125	3,111	0,078
	Уровень калия	0,372	0,304	1,498	0,221
	Дефицит оснований	−0,119	0,060	3,931	0,047
	СО ₃ -анион				
		0,127	0,064	3,944	0,047
Шаг 24	Лейкоциты	−0,114	0,035	10,339	0,001
	Билирубин	−0,034	0,015	4,872	0,027
	Фибриноген	0,223	0,125	3,187	0,074
	Дефицит оснований	−0,117	0,061	3,634	0,057
	НСО ₃ -анион				
		0,134	0,065	4,304	0,038

Примечание: шаг 22–24 — этапы регрессионного анализа Кокса, на которых с 1 по 24 удаляются переменные, значимо не влияющие на исход; В-коэффициент — коэффициент в регрессии Кокса; SE — стандартная ошибка коэффициента регрессии Кокса; Wald — χ^2 Вальда проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; Sig — достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда.

Таблица 4

Переменные и их коэффициенты для расчета прогностического индекса при поступлении в ОРИТ.

Переменная	В-коэффициент	Стандартная ошибка	t-критерий	p
Константа	0,228	0,562	0,405	0,686
Лейкоциты	0,027	0,011	2,399	0,019
Билирубин	0,009	0,005	1,788	0,078
Фибриноген	−0,031	0,041	−0,764	0,447
Дефицит оснований	0,008	0,021	0,361	0,719
НСО ₃ -анион	−0,011	0,022	−0,494	0,623

Примечание: В-коэффициент — искомый коэффициент регрессии; стандартная ошибка — стандартная ошибка коэффициента линейной регрессии; t-критерий — значение t-критерия Стьюдента для оценки существенности коэффициента переменной регрессии; p — статистическая значимость коэффициента регрессии с учетом стандартной ошибки.

«сокращенную» — mini-COMIT (mini-COvid Maternal Intensive Therapy), и «полную» — full-COMIT [9]. Небольшое количество критериев «сокращенной» шкалы (возраст, индекс массы тела, срок беременности) может приводить к ложноположительным результатам. В «полной» шкале представлено четыре показателя: индекс массы тела, отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам, уровень С-реактивного белка, симптомы со стороны

нижних дыхательных путей. На наш взгляд, последний пункт может неоднозначно трактоваться медицинским персоналом, особенно в условиях дефицита времени, когда собрать полноценный анамнез затруднительно. Несмотря на это, шкалы обладают хорошей статистической силой: «сокращенная» шкала — показатели чувствительности и специфичности 34 и 88,4% соответственно, и «полная» шкала — 70 и 88,8%.

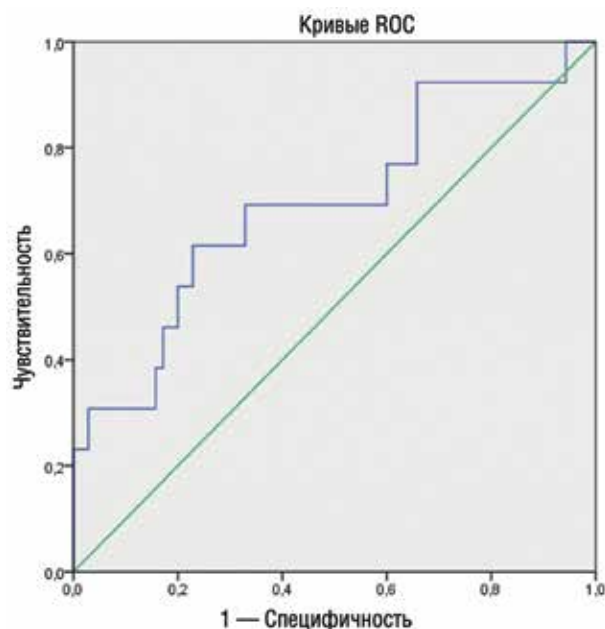


Рис. 1. Кривая ROC-анализа

В другом исследовании Z.S. Reis и соавт. апробировали шкалу для оценки тяжести состояния пациентов с COVID-19 в отношении беременных, при этом шкала показала хорошую прогностическую способность. Сокращенное название шкалы — ABC2-SPH по первым буквам ее критериев: А — возраст, В — уровень мочевины в крови, С2 — сопутствующие заболевания, S — индекс $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ — отношение насыщения крови кислородом к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси, Р — уровень тромбоцитов, Н — частота сердечных сокращений [10]. Сила полученной оценки неблагоприятного исхода по значениям площади под кривой AUROC составила 0,809 (95%ДИ 0,641–0,944). Ограничением данной шкалы является пункт «А» — возраст. В оригинальной версии он градуируется следующим образом: 0 баллов — до 60 лет, 1 балл — 60–69 лет, 3 балла — 70–79 лет, 5 баллов — более 80 лет. Для всех беременных пункт «А» будет составлять 0 баллов, что, на наш взгляд, требует другой градации.

В каждом клиническом случае сложно представить четкую концепцию модели пациента, чтобы предполагать возможные варианты течения инфекции, развития осложнений, присоединения вторичной инфекции. В ходе нашего исследования нами был получен перечень клинических показателей, которые влияют на развитие неблагоприятного исхода. Проведенное исследование подтверждает другие опубликованные данные, свидетельствующие о том, что

повышение ЛДГ, Д-димера, СРБ при поступлении в ОРИТ связано с течением тяжелой и крайне тяжелой формой заболевания и может повлиять на развитие неблагоприятного исхода [4, 8, 11]. При первоначальном сравнении всех клинических показателей при госпитализации в ОРИТ, уровень лейкоцитов, индекса НЕЙТРО/ЛИМФ, тромбоцитов, ЛДГ, Д-димера, ПТИ, МНО были статистически значимо выше в группе умерших пациенток. При этом практически ни один из этих показателей не был связан с клиническим исходом пациенток.

Дальнейшая апробация формулы расчета прогностического индекса с учетом новых дополнительных факторов, возможно, приведет к изменению формулы: добавлению новых переменных — предикторных факторов, либо формула будет иметь нелинейный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью регрессии Кокса удалось создать дополнительный инструмент для прогнозирования. Значение прогностического индекса позволяет оценить вероятность неблагоприятного клинического исхода беременных пациенток, больных COVID-19, при поступлении в ОРИТ, что позволит еще более сконцентрировать внимание медицинских специалистов мультидисциплинарной команды, в которую входят анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог и инфекционист, особенно в условиях дефицита времени.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Никулин А.А. — сбор данных, статистическая обработка, подготовка текста статьи; Лахин Р.Е. — замысел статьи; Мещанинова С.Г. — сбор данных; Щеголев А.В. — финальные правки. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Nikulin A.A. — data collection, statistical processing, preparation of the text of the article; Lakhin R.E. — the intention of the article; Meshchaninova S.G. — data collection; Shchegolev A.V. — final edits. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2): Учебное пособие / под ред. проф. В.Ф. Беженаря, проф. И.Е. Зазерской. СПб.: Эко-Вектор, 2020. 95 с. DOI: 10.17816/JOWDS20202.
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 от 8 февраля 2021 г. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2021. С. 261. Ссылка активна на 06.06.2023 г. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf.
3. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // Журнал инфектологии. 2016. Т. 8, № 4. С. 36–45. DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
4. Дрягина Н.В., Лестева Н.А., Денисова А.А., Кондратьева Е.А., Шабунина М.Ю., Кондратьев А.Н. Прогностическая значимость лабораторных показателей в определении тяжести течения и исхода новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 20, № 2. С. 54–65. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-54-65.
5. Крамаренко И.В., Константинова Л.А. Особенности применения регрессии Кокса в различных инструментальных средах // Вестник университета. 2022. № 10. С. 80–88. DOI: 10.26425/1816-4277-2022-10-80-88.
6. Лакхин Р.Е., Жирнова Е.А., Щеголев А.В., Железняк И.С., Меньков И.А., Чугунов А.А. Ультразвуковой индекс поражения легких как предиктор исходов лечения: когортное исследование 388 пациентов с коронавирусной инфекцией // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022. № 3. С. 45–56. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-45-56.
7. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 4. 05.07.2021. 131 с. Ссылка активна на 06.06.2023 г. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf
8. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // BMJ. 2020. Vol. 370. P. m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320.
9. Kalafat E., Prasad S., Birol P. et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women // Am J Obstet Gynecol. 2022. Vol. 226, № 3. P. 403e1–403e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.09.024.
10. Reis Z.S., Pires M.C., Ramos L.E. et al. Mechanical ventilation and death in pregnant patients admitted for COVID-19: a prognostic analysis from the Brazilian COVID-19 registry score // BMC Pregnancy Childbirth. 2023. Vol. 23, №1. P. 18. DOI: 10.1186/s12884-022-05310-w.
11. Tutiya C., Mello F., Chaccor G. et al. Risk factors for severe and critical COVID-19 in pregnant women in a single center in Brazil // J Matern Fetal Neonatal Med. 2021. Vol. 35, № 25. P. 5389–5392. DOI: 10.1080/14767058.2021.1880561.

REFERENCES

1. Community-acquired pneumonia in pregnant women: differential diagnostics, treatment features, obstetric tactics in conditions during the COVID-19 pandemic. ICD-10(J13–J16 and J18; U07.1, U07.2): Textbook / ed. prof. V. F. Bezhenar, prof. I. E. Zazerskaya. St. Petersburg: Eco-Vector, 2020. 95 p. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWDS20202.
2. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i novoye lecheniye koronavirusnoy infektsii (COVID-19). [Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19)]. 2021. Accessed 06.06.2023. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf

3. Grigoriev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROK-analysis in solving medical diagnostic problems. *Journal of Infectology*, 2016, vol. 8, № 4, pp. 36-45. (in Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
4. Dryagina N.V., Lesteva N.A., Denisova A.A., Kondratyeva E.A., Shabunina M.Yu., Kondratyev A. N. Prognostic significance of laboratory parameters in assessment the severity of the course and outcome of coronavirus disease (COVID-19). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 2, P. 54-65. (In Russian) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-54-65.
5. Kramarenko I.V., Konstantinova L.A. Features of the application of Cox regression in various instrumental environments. *Bulletin of the University*, 2022, № 10, pp. 80-88. (in Russ.) DOI: 10.26425/1816-4277-2022-10-80-88.
6. Lakhin R.E., Zhirnova E.A., Shchegolev A.V., Zheleznyak I.S., Menkov I.A., Chugunov A.A. Ultrasound-guided lung lesion index as a predictor of treatment outcomes: cohort study of 388 patients with coronavirus infection. *Annals of Critical Care*, 2022, № 3, pp. 45–56. (In Russian) DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-45-56.
7. Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi beremennym, rozhenitsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. Metodicheskiye rekomendatsii. [Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines]. 2021, Version 4. Accessed 06.06.2023. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf
8. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2020. Vol. 370. P. m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320.
9. Kalafat E., Prasad S., Birol P. et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women // *Am J Obstet Gynecol*. 2022. Vol. 226, № 3. P. 403e1-403e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.09.024.
10. Reis Z.S., Pires M.C., Ramos L.E. et al. Mechanical ventilation and death in pregnant patients admitted for COVID-19: a prognostic analysis from the Brazilian COVID-19 registry score // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023. Vol. 23, № 1. P. 18. DOI: 10.1186/s12884-022-05310-w.
11. Tutiya C., Mello F., Chaccor G. et al. Risk factors for severe and critical COVID-19 in pregnant women in a single center in Brazil // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021. Vol. 35, № 25. P. 5389-5392. DOI: 10.1080/14767058.2021.1880561.

DOI: 10.56871/МТР.2023.72.13.010

УДК 616-006.327.03-089

ПРЕИМУЩЕСТВО ЛИМФОСЦИНТИГРАФИИ И ОФЭКТ/КТ В ВЕРИФИКАЦИИ ЛИМФОРЕИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕСМОИДНОЙ ФИБРОМЫ

© Татьяна Васильевна Макурова¹, Павел Игоревич Симешченко^{1, 2}¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9**Контактная информация:** Макурова Татьяна Васильевна — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики. E-mail: MakurovaTV@outlook.com ORCID ID: 0000-0003-4337-9738

Для цитирования: Макурова Т.В., Симешченко П.И. Преимущество лимфосцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ в верификации лимфореи на примере клинического случая лечения экстраабдоминальной десмоидной фибромы // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 71–78. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.72.13.010>

Поступила: 04.07.2023

Одобрена: 02.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ. Цель. Продemonстрировать эффективность лимфосцинтиграфии в сочетании с ОФЭКТ/КТ для выявления лимфореи после оперативного лечения экстраабдоминальной десмоидной фибромы. **Материалы и методы.** Пациентка, 38 лет, обратилась с жалобами на вялую гранулирующую рану передней поверхности правого бедра. В анамнезе хирургическое лечение экстраабдоминальной десмоидной фибромы, расположенной на внутренней поверхности средней трети правого бедра. Проведен послеоперационный курс лучевой терапии, невролиз седалищного и бедренного нервов. В послеоперационный период появились активные выделения из области раны и намокание повязки. Статическую лимфосцинтиграфию и регионарную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ/КТ) нижних конечностей и таза проводили после подкожного введения ^{99m}Tc фитата. **Результаты.** Лимфосцинтиграфия выявила нарушение дренажной функции лимфатических сосудов правой нижней конечности. Кроме того, наблюдалось образование шунта между поверхностными и глубокими лимфатическими путями. С помощью гибридного визуализирующего исследования подтверждена лимфорея в области средней трети правого бедра. **Заключение.** ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc фитатом является высокоинформативным методом верификации лимфореи, повышает диагностическую точность не прямой лимфосцинтиграфии, позволяет дифференцировать поверхностные и глубокие лимфатические пути.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: десмоидная фиброма, лимфорея, лимфосцинтиграфия, ^{99m}Tc фитат, ОФЭКТ/КТ.

LYMPHOSCINTIGRAPHY AND SPECT/CT ADVANTAGES IN VERIFYING LYMPHORRHEA: A CLINICAL CASE EXHAMPLE OF EXTRA-ABDOMINAL DESMOID FIBROMA TREATMENT

© Tatyana V. Makurova¹, Pavel I. Simeshchenko^{1, 2}¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9**Contact information:** Tatyana V. Makurova — nuclear medicine department. E-mail: MakurovaTV@outlook.com ORCID 0000-0003-4337-9738

For citation: Makurova TV, Simeshchenko PI. Lymphoscintigraphy and SPECT/CT advantages in verifying lymphorrhea: a clinical case example of extra-abdominal desmoid fibroma treatment. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):71-78. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.72.13.010>

Received: 04.07.2023

Revised: 02.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Objective. To demonstrate the effectiveness of lymphoscintigraphy and SPECT/CT in identification of the lymphorrhea in posttreatment of extra-abdominal desmoid fibroma period. **Materials and methods.** 38-year-old patient complained on the flaccid granulating wound of the anterior surface of the right thigh. There was a history of surgical treatment of extra-abdominal desmoid fibroma located at the inner surface of the middle third of right thigh. Postoperative course of radiation therapy; neurolysis of the sciatic and femoral nerves. Eventually, she suffered from active liquid discharge in the wound area with the bandage getting wet at the posttreatment period. The static lymphoscintigraphy and regional SPECT/CT of the lower extremities and pelvis were performed after subcutaneous injection of ^{99m}Tc -sulfur colloid. **Results.** Lymphoscintigraphy showed a failure of the lymphatic vessels drainage function at the right lower limb. Moreover, shunt formation between the superficial and deep lymphatic tracts was revealed. Based on the results of the hybrid imaging study the lymphorrhea in the region of the middle third of the right thigh was confirmed. **Conclusion.** SPECT/CT with ^{99m}Tc -sulfur colloid is a highly informative method for verifying lymphorrhea, improves the diagnostic accuracy of indirect lymphoscintigraphy, and makes it possible to differentiate the superficial and deep lymphatic tracts.

KEY WORDS: desmoid fibroma, lymphorrhea, lymphoscintigraphy, ^{99m}Tc -sulfur colloid, SPECT/CT.

ВВЕДЕНИЕ

Фиброматозы десмоидного типа представляют собой клональные фибробластические пролиферации, возникающие в глубоких мягких тканях и характеризующиеся инфильтративным ростом [10] и тенденцией к локальному рецидивированию, но неспособностью к метастазированию [9].

Макфарлейн впервые описал заболевание в 1832 году [23], а Мюллер назвал «десмоидом» в 1838 году [24]. Однако это наименование происходит от древнегреческого слова «десмос», что означает «полоса» или «сухожилие» [21].

Десмоидный фиброматоз встречается в возрасте от 16 до 60 лет с частотой 3 на каждые 3,5 миллиона населения. Женщины заболевают в два раза чаще, чем мужчины [5, 6, 17, 21, 23, 26].

Десмоид возникает вследствие мутации гена, кодирующего β -катенин в спорадических случаях, или генов APC в семейных случаях, которые обычно связаны с синдромом семейного аденоматозного полипоза [3, 8, 11]. Для семейных случаев характерна внутрибрюшная локализация с вовлечением брыжейки и (или) стенки кишки [4, 6, 17]. Спорадические случаи обычно характеризуются поражением экстраабдоминальной локализации, например конечностей (50%), туловища (43%) или области головы и шеи (7%) [7, 12, 31]. Мультифокальные поражения были описаны в 10% случаев [22, 31].

Экстраабдоминальный десмоид обычно возникает в виде глубоко расположенного, плотного, плохо очерченного образования, которое незаметно разрастается и вызывает небольшую боль или вообще не вызывает ее. Однако редкие поражения вызывают снижение подвижности суставов или неврологические симптомы [9].

Высокая склонность к местным рецидивам после иссечения делает десмоидный фиброматоз предметом активных дискуссий в литературе [1, 8, 12, 25]. Сообщается, что частота рецидивов составляет от 15 до 77% при среднем периоде рецидива около 14,1 месяцев [27, 28].

До недавнего времени основным методом лечения было хирургическое вмешательство. Пациентам с симптомами и опухолями, которые можно полностью удалить, следует предложить хирургическое вмешательство. У пациентов с симптоматическим и «неоперабельным» заболеванием можно рассмотреть возможность лучевой терапии [18].

Сообщается, что до двух третей хирургически иссеченных поражений рецидивируют независимо от краев резекции из-за инфильтративной природы десмоидного фиброматоза, который часто угрожает местным структурам, таким как сосудисто-нервные пучки или паренхима соседних органов [13–15, 19, 27]. Большинство пациентов в возрасте до 35 лет, женского пола, с опухолью с максимальным диаметром более 5 см, имеют отрицательный

прогностический показатель после хирургического удаления [2, 16, 29]. Более того, попытки добиться отсутствия остаточной ткани опухоли в краях резекции могут привести к значительной заболеваемости [20, 22].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка, 38 лет, ранее здоровая и благополучная, 2 года назад отметила появление опухоли на внутренней поверхности правого бедра. Через месяц была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ). По результату визуализировали опухоль с нечеткими, «звездчатыми» контурами, размером около 33×21×17 мм, расположенную в глубоком отделе подкожной жировой клетчатки передне-медиальной поверхности бедра, между медиальной и широкой мышцами бедра и портняжной мышцей. Образование характеризовалось гетерогенной структурой, с гипоинтенсивным МР-сигналом на T2- и T1-изображениях, гиперинтенсивным на T2 FS относительно окружающей жировой ткани. После внутривенного введения контраста в структуре образования отмечается интенсивное неоднородное накопление парамагнетика.

Практически сразу пациентке была проведена трепанобиопсия, подтвердившая диагноз десмоидного фиброматоза.

Дальнейшим шагом выполнено хирургическое лечение: широкое иссечение мягких тканей внутренней поверхности правого бедра.

Через два месяца был назначен послеоперационный курс лучевой терапии. Зона хирургического вмешательства и опухоль получили однократную очаговую дозу от 2,0 Гр № 28 до суммарной очаговой дозы 56,0 Гр, а зона субклинического распространения — однократно очаговая доза 1,8 Гр № 28 до суммарной очаговой дозы 50,4 Гр в одномоментном комплексном режиме буст (SIB). Лечение проводилось на линейном ускорителе Varian Clinic 2100 с использованием высокоэнергетического тормозного излучения. Позиционирование осуществлялось с помощью инструментов IGRT. Пациентка хорошо переносила лечение. Ранние лучевые реакции проявлялись в виде лучевого дерматита I–II степени по CTCAE в области правого бедра.

Через несколько месяцев была выполнена МРТ, на которой обнаружено ограниченное скопление жидкости (гигрома), с неоднородным содержимым (вероятно, за счет белкового компонента), с наличием неравномерно утолщенной капсулы и перегородок.

Жалобы на боль, резь, снижение опороспособности правой нижней конечности выявились практически сразу. Больной произведен невротиз правого седалищного и бедренного нервов.

Через шесть месяцев у нее возникла правосторонняя нейропатия правого бедренного нерва с тяжелым аксональным повреждением двигательных волокон. Глубокий монопарез правой нижней конечности. Формирование хронического нейропатического болевого синдрома. При этом осложнением явилась вялая гранулирующая рана передней поверхности правого бедра. Активное выделение жидкости в области раны при намокании повязки почти каждый раз ставило вопрос о верификации лимфореи.

Лимфосцинтиграфия осуществлялась с использованием гамма-камеры с большим полем зрения, оснащенной низкоэнергетическим коллиматором с высоким разрешением.

Динамическое исследование нижних конечностей проводили сразу после подкожного введения 200 МБк ^{99m}Tc фитата: по 100 МБк в первые межпальцевые промежутки каждой стопы. Исследование выполняли в положении лежа, в передней проекции с частотой записи 1 кадр за 60 секунд в течение 20 минут.

Ранние изображения всего тела (WB) получали через 30 минут, а отсроченные изображения получали через 2 часа после инъекции радиофармпрепарата при скорости сканирования 9 см/мин. Наконец, финально была проведена ОФЭКТ/КТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамическая лимфосцинтиграфия показывает асимметричное наполнение поверхностных лимфатических сосудов в области правого бедра. Это может свидетельствовать о задержке оттока лимфы по поверхностным лимфатическим сосудам правой голени и бедра.

Признаков явной обструкции поверхностных лимфатических сосудов в области обоих бедер при динамическом обследовании не выявлено.

Статическая лимфосцинтиграфия нижних конечностей (ранняя фаза) визуализирует поверхностные лимфатические сосуды обеих ног. В области правой голени и нижней трети правого бедра определяется стаз лимфы. Начинает визуализироваться глубокий лимфатический тракт в виде цепи транзитных лимфатических узлов (in-transit lymph nodes), что может свидетельствовать о шунтообразовании между глубокими и поверхностными лимфатическими сосудами. В лимфатических узлах правой и

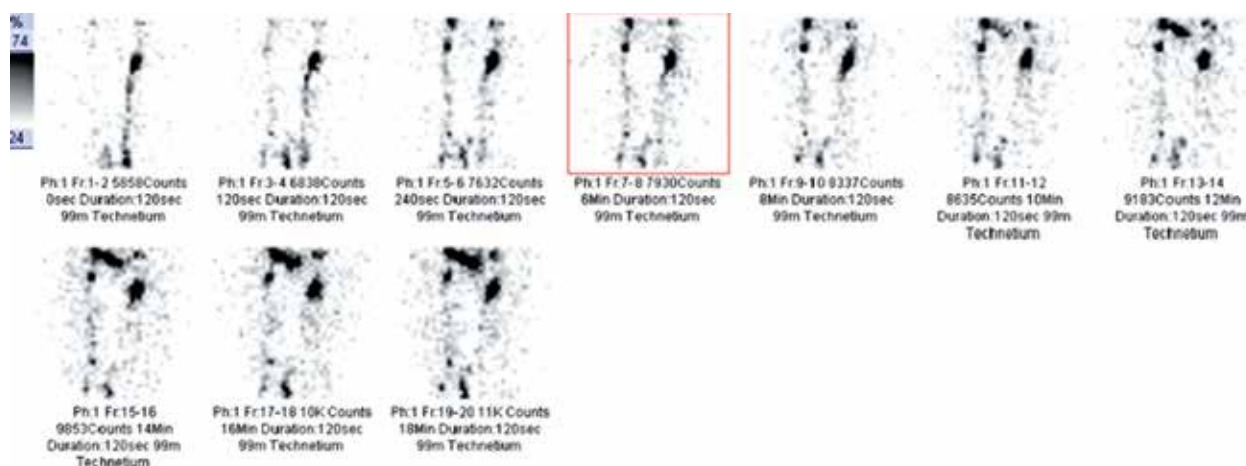


Рис. 1. Динамическая лимфосцинтиграфия

Pic. 1. Dynamic lymphoscintigraphy

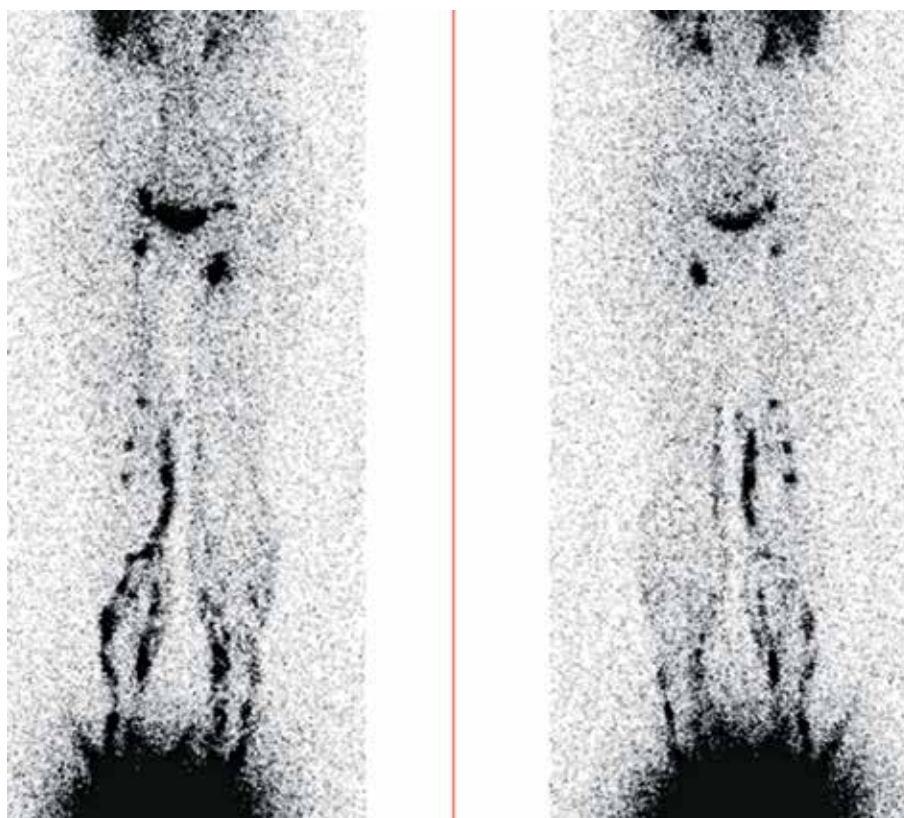


Рис. 2. Статическая лимфосцинтиграфия, ранняя фаза

Pic. 2. Static lymphoscintigraphy, early phase

левой паховых областей определяется накопление радиофармпрепарата, больше слева. Кроме того, визуализируются лимфатические сосуды малого таза.

Статическая лимфосцинтиграфия нижних конечностей (отсроченная фаза; после умеренной физической нагрузки — ходьба) показы-

вает накопление в печени и мочевом пузыре. В области подколенной ямки и нижней трети правого бедра визуализируется цепочка транзитных лимфатических узлов глубоких лимфатических путей, что является атипичной локализацией и представляет собой процесс лимфостаза.

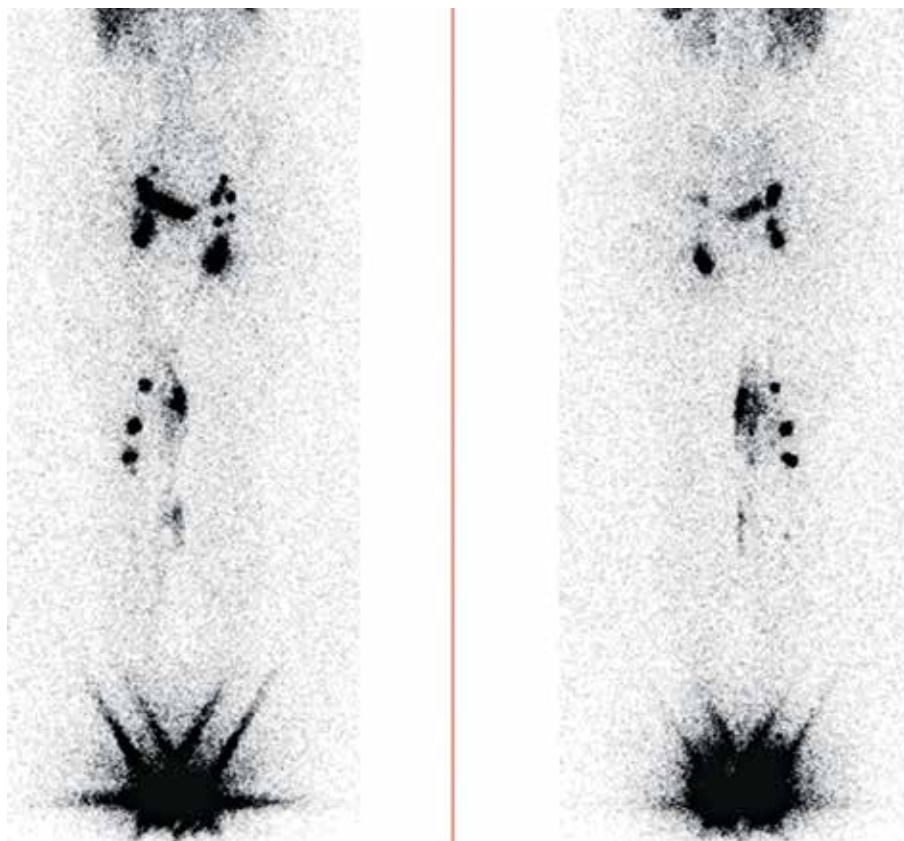


Рис. 3. Статическая лимфосцинтиграфия, отсроченная фаза

Pic. 3. Static lymphoscintigraphy, delayed phase

В области медиальной поверхности нижней трети правого бедра визуализируется участок активного накопления ^{99m}Tc фитата, обусловленный, скорее всего, лимфореей. Сравнивая ранние и отсроченные лимфосцинтиграммы, лимфорей потенциально может исходить из поверхностных лимфатических сосудов.

Паховые и тазовые лимфатические узлы визуализируются с обеих сторон, однако больше слева.

По результатам полуколичественного анализа транспортный индекс (ТИ) (Генуэзский протокол [30]) поверхностных лимфатических сосудов для правой голени составляет 13,2, для левой голени — 4,2 (референс — до 10).

ОФЭКТ/КТ таза и бедер представляет активное накопление РФП в области паховых лимфатических узлов с обеих сторон, запирающих лимфатических узлов с правой стороны. Кроме того, определяется активное атипичное скопление в лимфатических узлах по ходу глубоких лимфатических сосудов правого бедра и подколенной ямки. Видна гиперфиксация ^{99m}Tc фитата в области мягких тканей медиальной поверхности правого бедра, что, вероятно, соответствует лимфорее.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лимфосцинтиграфия — простой, специфичный и воспроизводимый метод, позволяющий продемонстрировать ток лимфы как в поверхностных, так и в глубоких лимфатических путях. Более того, он может предоставить полезную информацию о функции лимфатической системы и обнаружить аномальные закономерности [30, 32].

Травма лимфатических сосудов во время операции приводит к послеоперационному истеканию лимфатической жидкости. Собственно, лимфорей — это лимфатическая экссудация в ране после незначительной травмы лимфатических сосудов. Именно эта ситуация была проблемой пациентки.

Нарушение лимфотока с лимфореей было подтверждено в данном случае после лечения экстраабдоминального десмоидного фиброматоза. Однако лимфосцинтиграфия имеет ограничения, такие как двухмерное изображение, которое не позволяет проецировать анатомические ориентиры [32].

Применение ОФЭКТ/КТ позволило дифференцировать глубокие и поверхностные лим-

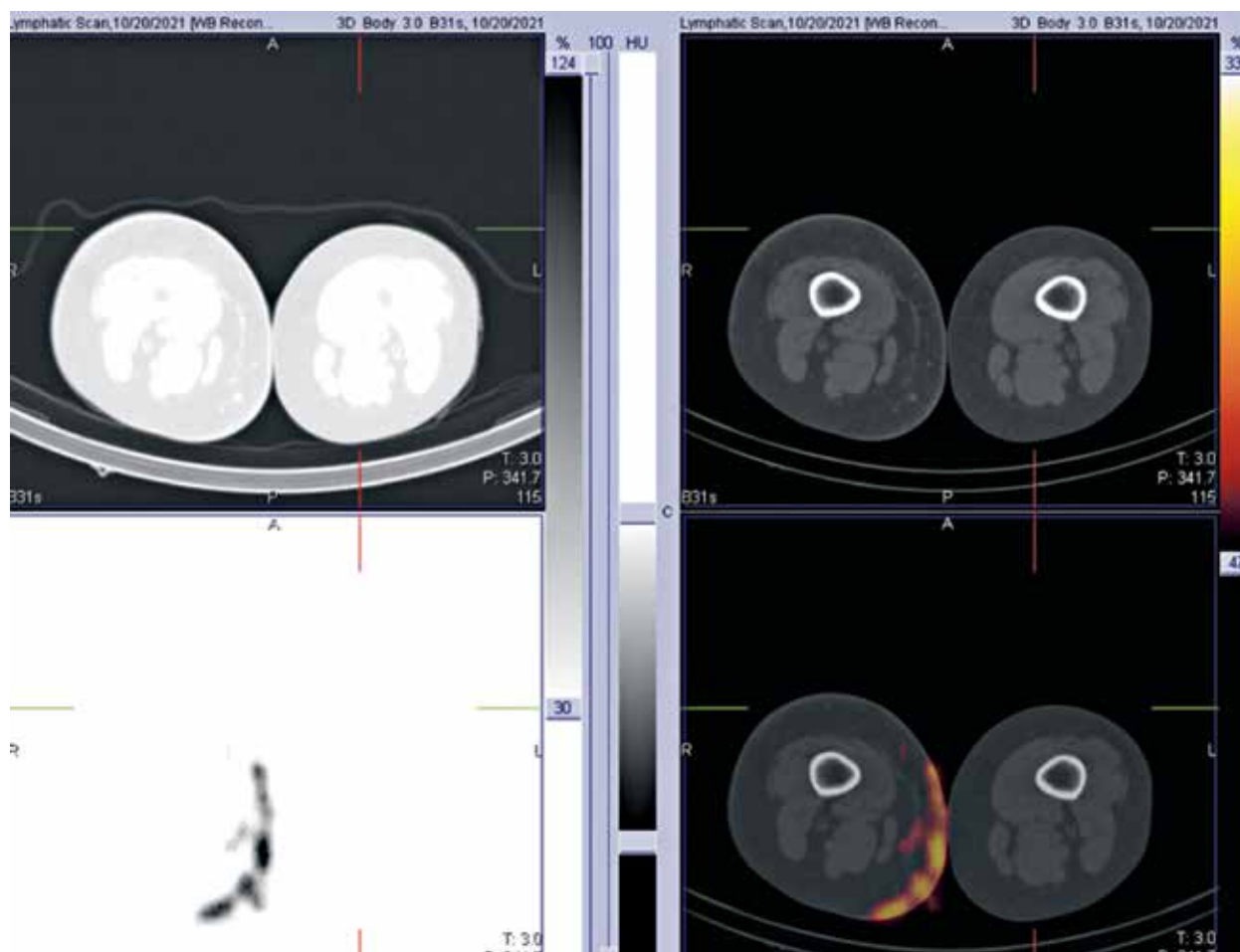


Рис. 4. ОФЭКТ/КТ бедер

Pic. 4. SPECT/CT of the hips localisation

фатические пути, что позволило определить уровень и уточнить точную локализацию поражения лимфатических путей пациента.

Насколько это было возможно, протокол диагностической лимфосцинтиграфии был обновлен и стандартизирован в соответствии с европейскими рекомендациями, включая динамические и статические исследования, отсроченное статическое исследование в сочетании с ОФЭКТ/КТ.

Результаты проведенной лимфосцинтиграфии помогли сформулировать окончательный послеоперационный диагноз больной десмоидным фиброматозом, длительно страдавшей от осложнений после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время лимфосцинтиграфия является «золотым стандартом» диагностики подозрения на лимфорею конечностей. Исследование неинвазивно и не имеет известных

побочных эффектов. Кроме того, доза радиации, полученная при обследовании, невелика, и после лечения процедуру можно повторить. Дополнение исследования с помощью ОФЭКТ/КТ дает врачу необходимую информацию об анатомическом расположении лимфатических структур.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made significant contributions to the concept development, conduct of the study, preparation of the article, and read and approved the final version before publication.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest related to this article.

Funding. The authors declare that there was no external funding for the study.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bertani E, Testori A, Chiappa A, Misitano P, Biffi R, Viale G, Mazzarol G, De Pas T, Botteri E, Contino G, Verrecchia F, Bazolli B, Andreoni B. Recurrence and prognostic factors in patients with aggressive fibromatosis. The role of radical surgery and its limitations. *World J Surg Oncol.* 2012;10:184.
- Bonvalot S, Eldweny H, Haddad V, Rimareix F, Misenard G, Oberlin O, Vanel D, Terrier P, Blay JY, Le Cesne A, Le Péchoux C. Extra-abdominal primary fibromatosis: aggressive management could be avoided in a subgroup of patients. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34(4):462–468.
- Cheon SS, Cheah AY, Turley S, Nadesan P, Poon R, Clevers H, Alman BA. beta-Catenin stabilization dysregulates mesenchymal cell proliferation, motility, and invasiveness and causes aggressive fibromatosis and hyperplastic cutaneous wounds. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(10):6973–8. 10.1073/pnas.102657399.
- Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RK. Desmoid tumours complicating familial adenomatous polyposis. *Br J Surg.* 1999;86(9):1185–9.
- Eastley N, Aujla R, Silk R, Richards CJ, McCulloch TA, Esler CP, Ashford RU. Extra-abdominal desmoid fibromatosis—a sarcoma unit review of practice, long term recurrence rates and survival. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(9):1125–30.
- Eastley N, McCulloch T, Esler C, Hennig I, Fairbairn J, Gronchi A, Ashford R. Extra-abdominal desmoid fibromatosis: a review of management, current guidance and unanswered questions. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(7):1071–83.
- Fiore M, MacNeill A, Gronchi A, Colombo C. Desmoid-type fibromatosis: evolving treatment standards. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(4):803–26.
- Fisher C, Thway K. Aggressive fibromatosis. *Pathology.* 2014;46(2):135–40.
- Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. (Eds.): *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone.* IARC Press: Lyon 2002
- Garcia-Ortega D. Y., Martín-Tellez K. S., Cuelar-Hubbe M., et al. Desmoid-type fibromatosis. *Cancers.* 2020;12(7):p. 1851.
- Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, Travis WD; World Health Organization Committee for Tumors of the Pleura. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the pleura: advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol.* 2016;11(2):142–54.
- Gronchi A, Colombo C, Le Péchoux C, Dei Tos AP, Le Cesne A, Marrari A, Penel N, Grignani G, Blay JY, Casali PG, Stoeckle E, Gherlinzoni F, Meeus P, Mussi C, Gouin F, Duffaud F, Fiore M, Bonvalot S. Sporadic desmoid-type fibromatosis: a stepwise approach to a non-metastasising neoplasm—a position paper from the Italian and the French sarcoma group. *Ann Oncol.* 2014;25(3):578–583.
- Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Lo Vullo S, Colecchia M, Lozza L, Bertulli R, Fiore M, Olmi P, Santinami M, Rosai J. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: a series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol.* 2003;21(7):1390–1397.
- Goodlad JR, Fletcher CD, Smith MA. Surgical resection of primary soft-tissue sarcoma. Incidence of residual tumour in 95 patients needing re-excision after local resection. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78(4):658–61.
- Goy BW, Lee SP, Eilber F, Dorey F, Eckardt J, Fu YS, Juillard GJ, Selch MT. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;39(3):659–65.
- Huang K, Fu H, Shi YQ, Zhou Y, Du CY. Prognostic factors for extra-abdominal and abdominal wall desmoids: a 20-year experience at a single institution. *J Surg Oncol.* 2009;100(7):563–569
- Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, Bonvalot S, Haas R, Haller F, Hohenberger P, Penel N, Messiou C, van der Graaf WT, Gronchi A, Desmoid Working Group. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). *Ann Oncol.* 2017;28(10):2399–408.
- Keus RB, Nout RA, Blay JY, et al. Results of a phase II pilot study for moderate dose radiotherapy for inoperable desmoidtype fibromatosis: an EORTC STBSG and ROG study (EORTC 62991-22998). *Ann Oncol.* 2013;24(10):2672–6.
- Leithner A, Gapp M, Leithner K, Radl R, Krippel P, Beham A, Windhager R. Margins in extra-abdominal

- desmoid tumors: a comparative analysis. *J Surg Oncol*. 2004;86(3):152–156.
20. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF (1999). The enigma of desmoid tumors. *Ann Surg* 229: 866-872.
 21. Mankin H. J., Hornicek F. J., Springfield D. S. Extra-abdominal desmoid tumors: a report of 234 cases. *Journal of Surgical Oncology*. 2010;102(5):380–384.
 22. Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF (1999). Extremity and trunk desmoid tumors: a multifactorial analysis of outcome. *Cancer* 86: 2045-2052.
 23. Molloy A. P., Hutchinson B., O'Toole G. C. Extra-abdominal desmoid tumours: a review of the literature. *Sarcoma*. 2012;2012:9.
 24. Müller J. Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. Berlin: De Gruyter; 1838.
 25. Pierluigi Cuomo, Guido Scoccianti, Alberto Schiavo et al. Extra-abdominal desmoid tumor fibromatosis: a multicenter EMSOS study. *BMC Cancer*. 2021; 21: 437.
 26. Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, Saxen E (1982). The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol* 77: 665-673.
 27. Sørensen A, Keller J, Nielsen OS, Jensen OM. Treatment of aggressive fibromatosis: a retrospective study of 72 patients followed for 1-27 years. *Acta Orthop Scand*. 2002;73(2):213-219.
 28. Teixeira LE, Arantes EC, Villela RF, Soares CB, Costa RB, Andrade MA. Extra-abdominal desmoid tumor: local recurrence and treatment options. *Acta Ortop Bras*. 2016;24(3):147–50.
 29. van Broekhoven DL, Grünhagen DJ, den Bakker MA, van Dalen T, Verhoef C. Time trends in the incidence and treatment of extra-abdominal and abdominal aggressive fibromatosis: a population-based study. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(9):2817–23.
 30. Villa G, Campisi CC, Ryan M, Boccardo F, Di Summa P, Frascio M, Sambuceti G, Campisi C. Procedural Recommendations for Lymphoscintigraphy in the Diagnosis of Peripheral Lymphedema: the Genoa Protocol. *Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Feb;53(1):47-56.
 31. Wagstaff MJ, Raurell A, Perks AG. Multicentric extra-abdominal desmoid tumours. *Br J Plast Surg*. 2004;57(4):362–5.
 32. Jose M. Lasso. Lympho-SPECT/CT as a tool to evaluate postoperative outcomes after LVA for lymphedema repair. *Plast Aesthet Res* 2020;7:30.

DOI: 10.56871/MTP.2023.99.97.011

УДК 611.617+616-089.819.843

ПЛАСТИКА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА ТРАНСПЛАНТАТОМ ИЗ СЛИЗИСТОЙ ЩЕКИ

© Бахман Гидаятович Гулиев, Жалолиддин Пайзилидинович Авазханов,
Ойбек Шухратович Абдурахманов

Городская Мариинская больница. Центр урологии с робот-ассистированной хирургией.
191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Бахман Гидаятович Гулиев — д.м.н., профессор. E-mail: gulievbg@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-2359-6973

Для цитирования: Гулиев Б.Г., Авазханов Ж.П., Абдурахманов О.Ш. Пластика проксимального отдела мочеточника трансплантатом из слизистой щеки // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 79–87.
DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.99.97.011>

Поступила: 10.07.2023

Одобрена: 16.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. При рецидивных протяженных стриктурах пиелоуретерального сегмента (ПУС) и проксимального отдела мочеточника, когда стандартные операции неэффективны или технически не выполнимы, суженный участок можно заменить лоскутом из слизистой щеки. **Цель исследования:** изучить результаты лапароскопической пластики ПУС и проксимального отдела мочеточника буккальным графтом. **Материалы и методы.** Малоинвазивная пластика протяженной стриктуры ПУС, верхней и средней трети мочеточника лоскутом из слизистой щеки выполнена 30 больным. Из них мужчин было 18 (60,0%), женщин — 12 (40,0%), средний возраст составил 51 (19–77) год. Причиной сужения у 18 больных была выполненная ранее пиелопластика. У 27 больных использовался лапароскопический, у 3 — робот-ассистированный доступ. У 18 из них проводилось замещение суженного участка по onlay-методике, у 12 больных выполнялась аугментация анастомоза буккальным графтом. **Результаты.** Интраоперационных осложнений не было. Длительность операций колебалась от 115 до 340 мин. Случаев подтекания мочи по дренажу не было. Лихорадка до 38,0 °С наблюдалась у 5 (18,5%) пациентов, у 3 (11,1%) из них проводилась антибактериальная терапия (II степень по Клавьеу), а у 2 (7,4%) без нефростомического дренажа выполнена пункционная нефростомия (IIIa степень по Клавьеу). Осложнений по Клавьеу ≥IIIb степени не было. На экскреторных урограммах и компьютерной томограмме участок мочеточника, замещенный буккальным лоскутом, широкий и хорошо проходим. У пациентов со стриктурами ПУС в динамике наблюдалось уменьшение размеров расширенных чашечек и лоханки. Клинически все операции были успешными, так как удалось избавить пациентов от нефростомического дренажа и симптомов обструкции верхних мочевыводящих путей (ВМП). **Заключение.** Буккальная уретеропластика может быть методом выбора у больных с протяженными сужениями ПУС и проксимального отдела мочеточника. Она является сравнительно несложной операцией и не требует широкой мобилизации мочеточника и обеспечивает хорошие функциональные результаты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мочеточник, стриктура, пластика мочеточника, лоскут слизистой щеки, буккальная пластика, буккальная уретеропластика.

PLASTIC SURGERY OF THE PROXIMAL URETER WITH A BUCCAL MUCOSA GRAFT

© Bahman G. Guliyev, Zhaloliddin P. Avazkhanov, Oibek Sh. Abdurakhmanov

City Mariinsky Hospital. Center of Urology with robot-assisted surgery. 191014, Russian Federation,
Saint Petersburg, Liteyny pr., 56

Contact information: Bahman G. Guliyev — MD, Professor. E-mail: guliyevbg@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-2359-6973

For citation: Guliyev BG, Avazkhano ZP, Abdurakhmanov OSh. Plastic surgery of the proximal ureter with a buccal mucosa graft. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):79-87. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.99.97.011>

Received: 10.07.2023

Revised: 16.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. With recurrent extended strictures of the pyeloureteral segment (PUS) and the proximal ureter, when standard operations are ineffective or technically impossible, the narrowed area can be replaced with a buccal mucosa graft. **The purpose of the study:** to study the results of laparoscopic plastic surgery of the PUS and proximal ureter with buccal graft. **Materials and methods.** Minimally invasive plastic surgery of the extended stricture of the PUS, upper and middle third of the ureter with a flap from the cheek mucosa was performed in 30 patients. Of these, there were men 18 (60.0%), women — 12 (40.0%)., the average age was 51 (19–77) years. The cause of narrowing in 18 patients was previously performed pyeloplasty. Laparoscopic access was used in 27 patients, and robot-assisted access was used in 3 patients. In 18 of them, the narrowed area was replaced by the onlay technique, in 12 patients, anastomosis augmentation was performed with a buccal graft. **Results.** There were no intraoperative complications. The duration of operations ranged from 115 to 340 minutes. There were no cases of urine leaking through the drainage. Fever up to 38.0 °C was observed in 5 (18.5%) patients, 3 (11.1%) of them underwent antibacterial therapy (grade II according to Clavien), and 2 (7.4%) without nephrostomy drainage, puncture nephrostomy (grade IIIa according to Clavien) was performed. There were no complications according to Clavien ≥IIIb degree. On excretory urograms and computed tomography, the area of the ureter replaced by a buccal flap is wide and well passable. In patients with PUS strictures, a decrease in the size of expanded cups and pelvis was observed in dynamics. Clinically, all operations were successful, as it was possible to relieve patients from nephrostomy drainage and symptoms of upper urinary tract obstruction. **Conclusion.** Buccal ureteroplasty may be the method of choice in patients with extensive narrowing of the PUS and proximal ureter. It is a relatively simple operation and does not require extensive mobilization of the ureter and provides good functional results.

KEY WORDS: ureter, stricture, ureteral plasty, buccal mucosa graft, buccal plasty, buccal ureteroplasty.

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивные стриктуры мочеточников являются показанием к хирургической коррекции. Выбор оперативного пособия зависит от этиологии, локализации, протяженности стриктуры и функционального состояния почки. Эндоскопическая уретеротомия со стентированием мочеточника показана при его коротких сужениях, независимо от их локализации [1, 2]. При протяженных рецидивных стриктурах тазового отдела мочеточника выполняются хорошо зарекомендовавшие себя операции, такие как прямой уретероцистоанастомоз, операция Боари и psoas-hitch [3–5]. При невозможности их использования прибегают к илеоуретеропластике [6, 7]. Сложности в выборе хирургического пособия возникают при протяженных стриктурах ПУС, верхней и средней трети мочеточника. При рецидивных стриктурах ПУС существует возможность повторного пиелоуретероанастомоза,

пластики лоскутом из лоханки, а в редких случаях — операции Нейверта [3, 8, 9]. Однако эффективность этих вмешательств остается невысокой из-за использования в качестве реконструктивного материала плохо кровоснабжающихся и рубцово измененных тканей мочевыводящих путей. При непротяженных стриктурах верхней и средней трети, когда эндоскопическая коррекция неэффективна, можно выполнить резекцию измененного участка с анастомозом «конец в конец». Но при более длинных сужениях выполнить данное вмешательство не удастся. За последние годы в арсенале урологов, занимающихся реконструктивной хирургией мочеточника, появилось новое оперативное пособие — замещение суженного участка лоскутом из слизистой оболочки щеки или языка.

В настоящее время в единичных клиниках накоплен определенный опыт подобных вмешательств, в том числе с использованием лапароскопического и робот-ассистированного

доступов [10–16, 25, 26]. Мы приводим результаты малоинвазивной буккальной пластики у 30 больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Центре урологии Мариинской больницы малоинвазивная пластика протяженной стриктуры ПУС и верхней трети мочеточника буккальным лоскутом выполнена 30 больным. Из них мужчин было 18, женщин — 12. Средний возраст пациентов составил 51,0 (24–77) год. Все больные ранее перенесли эндоскопические и реконструктивные операции на ВМП. У 18 (59,2%) из них стриктура развилась после открытой или лапароскопической пиелопластики, у 11 (37,1%) — после контактной уретеролитотрипсии по поводу крупного камня верхней трети, у 1 (3,7%) — после лапароскопического иссечения парапелвикальной кисты почки, осложнившегося травмой ПУС и мочевым затеком. В общей сложности 12 (44,4%) больных ранее перенесли более 3 вмешательств на ВМП, у 10 (37,1%) выполнены 2 и у 5 (18,5%) — одна операция в зоне сужения. Из 30 больных 14 (44,4%) были госпитализированы в стационар с нефростомой, 7 (25,9%) — со стентом, 2 (7,4%) стентом и нефростомой, а 7 (22,3%) — без дренажей. У одного пациента после пиелопластики слева при поступлении наряду с нефростомой был забрюшинный дренаж, установленный в связи с паранефральным затеком. У 18 (60,0%) из них проводилось замещение суженного участка по onlay-методике, у 12 (40,0%) больных выполнялась аугментация анастомоза буккальным графтом. Всем больным на предоперационном этапе выполняли ультразвуковое исследование почек, компьютерную томографию брюшной полости, антеградную пиелографию при наличии нефростомы и ретроградную уретерографию. Для уточнения функции пораженной почки проводилась динамическая сцинтиграфия. Мы провели сравнительный анализ между двумя этими группами, по всем основным критериям, до операции, показателям интраоперационного и послеоперационного периода. Результаты характеристик до операции представлены в таблице 1.

У 27 (88,8%) из 30 больных выполнена лапароскопическая пластика протяженной стриктуры ПУС и верхней трети мочеточника лоскутом из слизистой оболочки щеки, у 3 (11,2%) использовался робот-ассистированный доступ. Операцию выполняли в положении на боку. При лапароскопии использовали 4 троакара, первый из которых для камеры устанавливали в подвздошной обла-

сти на стороне вмешательства. После инсуффляции брюшной полости до 12 мм рт.ст. проводили еще 3 троакара: два по 6 мм по подключичной линии в подвздошной области и ниже реберной дуги, один 6 мм по задней аксиллярной линии. Далее мобилизовали толстую кишку и отводили ее медиально. С иссечением рубцовых тканей в забрюшинном пространстве идентифицировали мочеточник на протяжении верхней трети. Максимально сохраняя неизмененные ткани выделяли мочеточник выше и ниже сужения. При стриктуре ПУС проводили адекватную мобилизацию лоханки. Далее рассекали мочеточник на протяжении суженного участка, на 1 см выше и ниже этой зоны. При обструкции ПУС разрез продолжали проксимальнее на лоханку. Протяженность стриктуры мочеточника определяли с помощью мочеточникового катетера. После этого осуществляли забор слизистой оболочки щеки соответствующей длины, дефект ее ушивали непрерывным швом. Далее лоскут подготавливали к пластике и через троакар проводили в брюшную полость. Несколькими узловыми швами фиксировали его к дистальному и проксимальному краю суженного участка мочеточника, что облегчало дальнейшее наложение швов. Вначале непрерывный шов (викрил 4/0) накладывали между буккальным лоскутом и латеральным краем рассеченного участка мочеточника, а после антеградной установки стента с медиальным краем мочеточника, а при модификации аугментации после мобилизации суженного участка производилась его резекция, задние края проксимального и дистального конца мочеточника соединялись 3–4 узловыми швами, на переднюю часть анастомоза после установки стента пришивался буккальный лоскут (рис. 1, а–в).

В послеоперационном периоде проводили антибактериальную и инфузионную терапию. После извлечения дренажа пациентов выписывали на амбулаторное лечение с нефростомой и стентом. Стент удаляли через 6 недель, выполняли антеградную пиелоуретерограмму, КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, динамическую сцинтиграфию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все операции были успешно выполнены малоинвазивным доступом. Интраоперационных осложнений не было, гемотрансфузия не проводилась. Длительность операций в среднем составила 195 мин, колебалась от 115 до 340 мин. Основное время (90–180 мин) занимало иссечение послеоперационных рубцов и мобилизация мочеточника. Продолжительность

Таблица 1

Сравнительный анализ предоперационных показателей

Изучаемые показатели		Методика буккальной пластики				p
		onlay-замещения		аугментация анастомоза		
		абс.	%	абс.	%	
Количество больных, n		18	100	12	100	1,0
Пол	Мужчины	12	66,6	6	50,0	0,567
	Женщины	6	33,4	6	50,0	0,363
Возраст (лет), медиана (Q1: Q3)		41 (34–59)		54 (45–69)		0,751
Индекс массы тела (кг/м²), медиана (Q1: Q3)		26 (24–29)		27 (24–29)		0,772
Локализация стриктуры	Пиелоуретеральный сегмент	12	66,6	6	50,0	0,361
	Верхняя треть	6	33,4	3	25,0	0,623
	Средняя треть	0	0	3	25,0	0,023
Сторона	Справа	6	33,4	8	66,6	0,074
	Слева	12	66,6	4	33,4	0,074
Протяженность стриктуры (см), средняя		4,6±1,1 (2,5–7)		3,4±0,4 (2,5–4)		0,001
Метод дренирования почки до операции	Нефростома	11	61,3	6	50,0	0,542
	Стент	3	16,6	2	16,6	1,0
	Стент и нефростома	1	5,5	1	8,4	0,751
	Без дренирования	3	16,6	3	25,0	0,572
Количество ранее перенесенных операций в зоне сужения	1-я операция	2	11,1	2	16,7	0,663
	2-я операция	4	22,3	2	16,7	0,651
	3-я и более	12	66,6	6	50,0	0,364
Этиология:						
Рецидивные стриктуры	После лапароскопической пластики	8	44,4	6	50,0	0,762
	После открытой пластики	2	11,1	2	16,7	0,661
После эндоскопических операций		4	22,3	2	16,7	0,652
Длительно стоящее камни мочеточника, приведшие к стриктуре		2	11,1	2	16,6	0,662
Лапароскопическая резекция паравеликальной кисты левой почки и забрюшинный фиброз на фоне острого холецистопанкреатита		2	11,1	0	0	0,231
Оценка по шкале ESLN	9–10 баллов	3	16,7	7	43,8	0,004
	11–12 баллов	9	50,0	3	18,7	
	13 баллов и более	6	33,3	2	12,5	

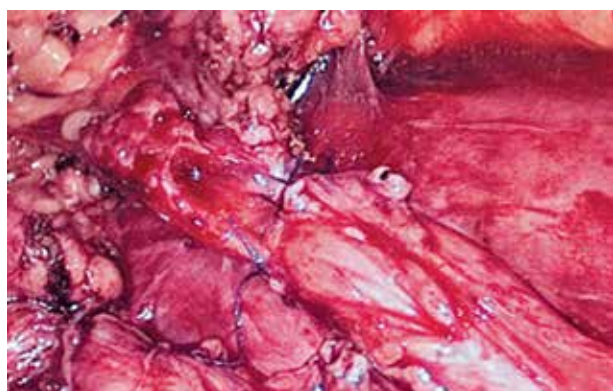
госпитализации составляла 5–6 дней. Случаев подтекания мочи по дренажу не было. Лихорадка до 38,0 °С наблюдалась у 5 (18,5%) пациентов, у 3 (11,1%) из них проводилась антибактериальная терапия (II степень по Клавьену), а 2 (7,4%) без нефростомического дренажа, выполнена пункционная нефростомия (IIIa степень по Клавьену). Осложнений по Клавьену ≥IIIb степени не было (табл. 2).

Для контроля выполнено КТ-урографии и уретероскопия, где участок мочеточника, заме-

щенный буккальным лоскутом, широкий и хорошо проходим (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

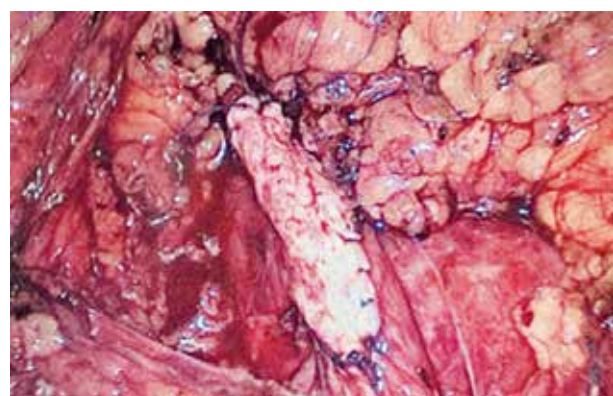
Протяженные стриктуры ПУС и проксимального отдела мочеточника требуют проведения различных реконструктивных вмешательств. К ним добавился новый хирургический метод — onlay-замещение суженной части мочеточника буккальным лоскутом.



а



б



в

Рис. 1. Этапы аугментационной анастомической буккальной пластики мочеточника: а — суженный участок мочеточника резецирован, на задние края наложены узловые швы; б — установлен мочеточниковый стент; в — выполнена аугментация анастомоза мочеточника буккальным лоскутом

Таблица 2

Сравнительный анализ послеоперационных показателей при буккальной уретеропластике по onlay методике и аугментации анастомоза

Изучаемые показатели		Наблюдаемые группы				p
		onlay-методика		Фугментация анастомоза		
				абс.	%	
Послеоперационный койко-день		5,8±1,6		6,2±0,6		0,390
Расширение ЧЛС при контрольном УЗИ почек	Нет	16	88,8	12	100,0	0,235
	Есть	2	11,2	0	0	–
Послеоперационные осложнения ≥IIIa степени		1	5,5	1	8,4	0,821
По Clavien–Dindo	II степень	3	16,6	2	16,6	0,882
	IIIa	1	5,6	1	8,4	0,821
Операции в послеоперационном периоде	Под местной анестезией	1	5,6	1	8,4	0,821
	Под общей анестезией	0	0	0	0	

Данная операция технически похожа на пластику уретры буккальным графтом, которая хорошо себя зарекомендовала и показала удовлетворительные отдаленные результаты. А ведь возможность выполнения подобных операций при сужении уретры была установлена более 100 лет назад. Подобные «задержки» наблюдаются и при внедрении onlay-пластики стриктур мочеточника лоскутом из слизистой оболочки

щеки. Экспериментальные работы по замещению мочеточника слизистой оболочки щеки на обезьянах были выполнены еще в 1983 г. [17]. После резекции мочеточника в средней трети около 3 см из лоскута слизистой оболочки щеки формировали трубку, которой замещали дефект мочеточника. Последующее кровоснабжение зоны операции обеспечивалось окутыванием сальником. Гистологические исследо-

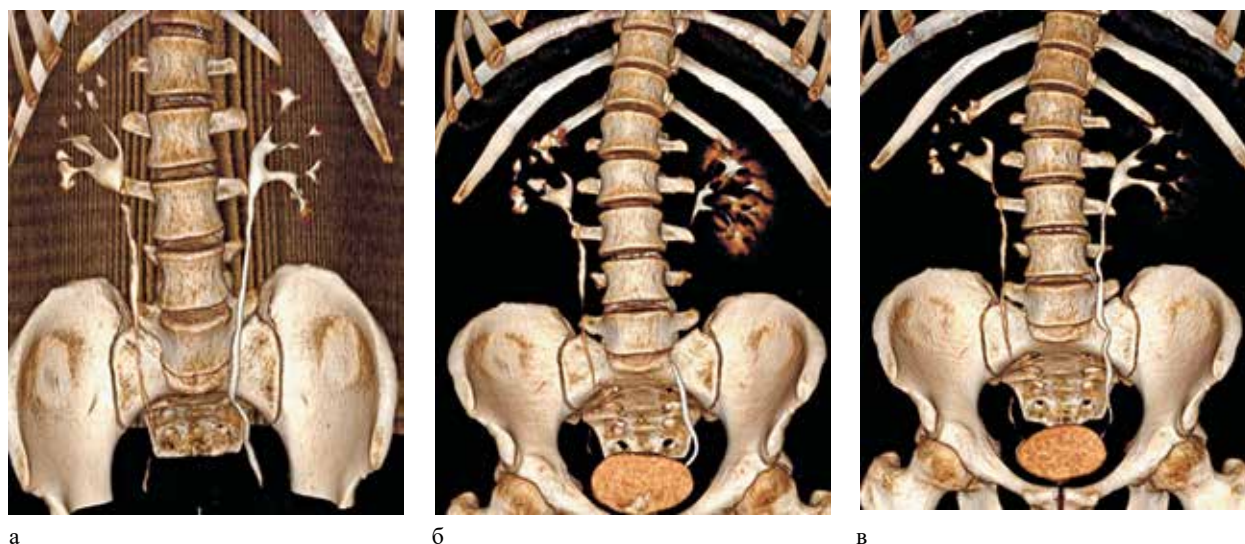


Рис. 2. СКТ больного после буккальной уретеропластики средней трети правого мочеточника представлено: а) через 12 месяцев, б) через 24 месяца, в) через 36 месяцев

вания подтвердили хорошую васкуляризацию лоскута, а на урограммах наблюдалась адекватная проходимость ВМП. Уретеропластика слизистой оболочкой щеки у 6 пациентов впервые была выполнена J.H. Naude [18]. У 4 пациентов суженный участок мочеточника рассекали и пришивали буккальный лоскут, в одном случае выполнена аугментационная буккальная пластика анастомоза мочеточника, еще в одном — его замещение тубулярным лоскутом. Во всех случаях зону операции окутывали сальником. За период наблюдения 24 (2–72) месяца рецидивов сужения не было, дополнительные вмешательства не проводились.

В литературе с 2010 г. стали постепенно появляться публикации о результатах открытой буккальной пластики мочеточника [19–22]. Количество оперированных больных в этих сериях было небольшим, сроки наблюдения колебались от 3 до 85 месяцев с эффективностью 71,4–100%. Длина стриктуры мочеточника составляла от 1,5 до 11 см. D. Kroerfl и соавт. сообщили о реконструкции длинных стриктур мочеточника с использованием трансплантатов слизистой оболочки щеки и обертыванием его сальником у шести пациентов, у одного из которых была самая длинная стриктура мочеточника (до 11 см) [19]. Все авторы при открытой onlay-пластике мочеточника использовали лоскут из слизистой оболочки щеки.

Все последние работы посвящены результатам лапароскопической и робот-ассистированной буккальной уретеропластики [10, 13, 15, 23, 24]. Z. Lee и соавт. выполнили данную операцию у 12 пациентов со стриктурами проксимального

отдела мочеточника, у 8 из которых они были рецидивными [10]. Средняя длина мочеточника была равна 3 (2–5) см. Они использовали иммуофлюоресцентную визуализацию для уточнения границ суженного участка. Во всех случаях зона операции окутывалась сальником. За период наблюдения 13 месяцев результаты операции у 10 (83,3%) больных были клинически и радиологически хорошими. L.C. Zhao и соавт. опубликовали результаты робот-ассистированной буккальной уретеропластики, выполненной у 19 больных в трех клиниках США [23]. В 74% случаев стриктура локализовалась в верхней трети, в 26% — в средней трети, протяженность составила 4 (2–8) см. У 79% больных была использована onlay-методика, у остальных — аугментационная техника анастомоза. За средний период наблюдения 26 месяцев эффективность операции составила 90%.

Z. Lee и соавт. сообщили о многоцентровом опыте робот-ассистированной буккальной уретеропластики у 54 пациентов, что является самой большой серией подобных вмешательств [13]. Операция onlay-пластики мочеточника выполнена у 79% пациентов, у остальных была применена анастомотическая onlay-пластика. При среднем сроке наблюдения 26 месяцев у 90% пациентов были успешные клинические и рентгенологические результаты. Кроме того, авторы придают особое значение использованию интраоперационной гибкой уретероскопии с визуализацией путем инфракрасной флуоресценции для точной идентификации проксимального и дистального участка стриктуры мочеточника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протяженные стриктуры проксимального отдела мочеточника являются показанием к таким пластическим операциям, как кишечное замещение или аутотрансплантация почки. Эти операции относятся к категории сложных вмешательств, выполняемых в крупных урологических клиниках с достаточным опытом в реконструктивной хирургии ВМП. Пластика длинной стриктуры ПУС и проксимального отдела мочеточника лоскутом из слизистой оболочки щеки является менее сложной, но высокоэффективной операцией. Для хорошего результата необходимы мобилизация суженного участка мочеточника, рассечение его по передней поверхности до здоровых проксимального и дистального участков, замещение буккальным графтом. При его неэффективности методом выбора может быть илеоуретеропластика по Yang–Monti.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made significant contributions to the concept development, conduct of the study, preparation of the article, and read and approved the final version before publication.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest related to this article.

Funding. The authors declare that there was no external funding for the study.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартов А.Г., Корниенко С.И. Малоинвазивный способ лечения стриктур верхних мочевых путей. Кубанский научный медицинский вестник. 2010; 122 (8): 126–133.
2. Lucas JW, Ghiraldi E, Ellis J, Friedlander JI. Endoscopic management of ureteral strictures: an update. *Curr Urol Rep.* 2018;19 (4): 24-31. DOI: 10.1007/s11934-018-0773-4.
3. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Хирургия протяженных сужений мочеточников. СПб.: Невский диалект, 2005.
4. Bansal A, Sinha RJ, Jhanwar A. Laparoscopic ureteral reimplantation with Boari flap for the management of long- segment ureteral defect: A case series with review of the literature. *Turk J. Urol.* 2017; 43 (3): 313-318. DOI: 10.5152/tud.2017.44520.
5. White C, Stifelman M. Ureteral reimplantation, psoas hitch, and Boari flap. *J Endourol.* 2020; 34 (S1): S25-S30. DOI: 10.1089/end.2018.0750.
6. Комяков Б.К. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточников. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
7. Launer BM, Redger KD, Koslov DS. et al. Long-term follow up of ileal ureteral replacement for complex ureteral strictures: single institution study. *Urology.* 2021; 157: 257-262. DOI: 10.1016/j.urology.2021.07.012.
8. Srivastava D, Sureka SK, Yadav P. et al. Ureterocalicostomy for reconstruction of complicated ureteropelvic junction bstruction in adults: Long-term outcome and factors predicting failure in a contemporary cohort. *J Urol.* 2017; 198 (6): 1374–1378. DOI: 10.1016/j.juro.2017.06.079.
9. Гулиев Б.Г. Лапароскопическая пиелопластика при рецидивной стриктуре пиелоуретерального сегмента. *Урология.* 2019; 4: 16–19. DOI: 10.18565/urology.2019.4.16-19.
10. Lee Z, Waldorf BT, Cho EY. et al. Robotic ureteroplasty with buccal mucosa graft for the management of complex ureteral strictures. *J Urol.* 2017; 198(6): 1430–1435. DOI: 10.1016/j.juro.2017.06.097.
11. Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Авазханов Ж.П. Лапароскопическая буккальная пластика проксимального отдела мочеточника. *Урология.* 2021; 3: 13–19. DOI: 10.18565/urology.2021.3.13-19.
12. Cheng S, Fan S, Wang J. et al. Laparoscopic and robotic ureteroplasty using onlay flap or graft for the management of long proximal or middle ureteral strictures: our experience and strategy. *Int Urol Nephrol.* 2021; 53 (3): 479 – 488. DOI: 10.1007/s11255-020-02679-5.
13. Lee Z, Lee M, Koster H. et al. Collaborative of reconstructive robotic ureteral surgery (CORRUS). A multi-institutional experience with robotic ureteroplasty with buccal mucosa graft: an updated analysis of intermediate-term outcomes. *Urology.* 2021; 147: 306–310. DOI: 10.1016/j.urology.2020.08.003.

14. Fan S, Yin L, Yang K. et al. Posteriorly augmented anastomotic ureteroplasty with lingual mucosal onlay grafts for long proximal ureteral strictures: 10 cases of experience. *J Endourol.* 2021; 35(2): 192-199. DOI: 10.1089/end.2020.0686.
15. Yang K, Fan S, Wang J. et al. Robotic-assisted lingual mucosal graft ureteroplasty for the repair of complex ureteral strictures: technique description and the medium-term outcome. *Eur Urol.* 2022; 81(5): 533-540. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.01.007.
16. Liang C, Wang J, Hai B. et al. Lingual mucosal graft ureteroplasty for long proximal ureteral stricture: 6 years of experience with 41 cases. *Eur Urol.* 2022; 82(2): 193–200. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.05.006.
17. Somerville JJ, Naude JH. Segmental ureteric replacement: an animal study using a free non-pedicled graft. *Urol Res.* 1984; 12(2): 115–119. DOI: 10.1007/bf00257176.
18. Naude JH. Buccal mucosal grafts in the treatment of ureteric lesions. *BJU Int.* 1999; 83(7): 751-754. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00019.x.
19. Kroepfl D, Loewen H, Klevecka V, et al. Treatment of long ureteric strictures with buccal mucosal grafts. *BJU Int.* 2010; 105(10): 1452–1455. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08994.x
20. Badawy AA, Abolyosr A, Saleem MD et al. Buccal mucosa graft for ureteral stricture substitution: initial experience. *Urology.* 2010; 76(4): 971–975. DOI: 10.1016/j.urology.2010.03.095.
21. Трапезникова М.Ф., Базаев В.В., Шибаяев А.Н., и др. Заместительная пластика протяженных стриктур мочеточника аутоотрансплантатом буккальной слизистой. *Урология.* 2014; 2: 16–19.
22. Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В. и др. Хирургическое лечение протяженных стриктур и облитераций мочеточника с использованием графта ротовой полости — собственный опыт. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2020; 3: 124-131. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-124-131.
23. Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Авазханов Ж.П. и др. Лапароскопическая буккальная пластика пиелоуретерального сегмента и проксимального отдела мочеточника. *Урологические ведомости.* 2023; 8 (1): 43–51. DOI: 10.17816/uroved321558.
24. Guliev B.G., Komyakov B., Avazkhanov Zh., Shevnin M., Talyshinskii A. Laparoscopic ventral onlay ureteroplasty with buccal mucosa graft for complex proximal ureteral strictures. // *Int. Braz. J Urol.* 2023; 49 (5): 619–627. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0170.
2. Lucas JW, Ghiraldi E, Ellis J, Friedlander JI. Endoscopic management of ureteral strictures: an update // *Curr Urol Rep.* 2018 Vol.19, №4. P. 24-31. DOI: 10.1007/s11934-018-0773-4.
3. Komyakov B.K., Guliev B.G. *Hirurgiya protyazhennyh suzhenij mochetochnikov.* SPb.: Nevskij dialekt, 2005. (In Russian)
4. Bansal A, Sinha RJ, Jhanwar A. Laparoscopic ureteral reimplantation with Boari flap for the management of long-segment ureteral defect: A case series with review of the literature. *Turk J. Urol.* 2017. Vol. 43. № 3. P. 313-318. DOI: 10.5152/tud.2017.44520.
5. White C, Stifelman M. Ureteral reimplantation, psoas hitch, and Boari flap. *J Endourol.* 2020. Vol. 34. № S1. P. S25-S30. DOI:10.1089/end.2018.0750
6. Komyakov B.K. *Kishechnaya i appendikulyarnaya plastika mochetochnikov.* M.: GEOTAR-Media, 2015. (In Russian)
7. Launer BM, Redger KD, Koslov DS. et al. Long-term follow up of ileal ureteral replacement for complex ureteral strictures: single institution study. *Urology.* 2021. Vol. 157. P. 257-262. DOI: 10.1016/j.urology.2021.07.012.
8. Srivastava D, Sureka SK, Yadav P. et al. Ureterocalicostomy for reconstruction of complicated ureteropelvic junction bstruction in adults: Long-term outcome and factors predicting failure in a contemporary cohort. *J Urol.* 2017.Vol. 198. № 6. P. 1374–1378. DOI: 10.1016/j.juro.2017.06.079.
9. Guliev BG. Laparoscopic pyeloplasty in recurrent ureteropelvic junction obstruction. *Urologiia.* 2019. Vol. 4. P. 16-19. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.4.16-19> (In Russian)
10. Lee Z, Waldorf BT, Cho EY. et al. Robotic ureteroplasty with buccal mucosa graft for the management of complex ureteral strictures // *J Urol.* 2017. Vol. 198. № 6. P. 1430–1435. DOI: 10.1016/j.juro.2017.06.097.
11. Guliev BG, Komyakov BK, Avazkhanov JP. Laparoscopic substitution of the proximal ureter using buccal mucosa. *Urologiia.* 2021. Vol. 3. P. 13-19. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.3.13-19> (In Russian)
12. Cheng S, Fan S, Wang J. et al. Laparoscopic and robotic ureteroplasty using onlay flap or graft for the management of long proximal or middle ureteral strictures: our experience and strategy. *Int Urol Nephrol.* 2021. Vol. 53. № 3. P. 479–488. DOI: 10.1007/s11255-020-02679-5.
13. Lee Z, Lee M, Koster H. et al. Collaborative of reconstructive robotic ureteral surgery (CORRUS). A multi-institutional experience with robotic ureteroplasty with buccal mucosa graft: an updated analysis of intermediate-term outcomes. *Urology.* 2021 Vol. 147. P. 306–310. DOI: 10.1016/j.urology.2020.08.003.
14. Fan S, Yin L, Yang K. et al. Posteriorly augmented anastomotic ureteroplasty with lingual mucosal onlay

REFERENCES

1. Martov A.G., Kornienko S.I. Small invasive way of treatment of the upper urinary tracts // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2010. T. 122, № 8. S. 126–133. (In Russian)

- grafts for long proximal ureteral strictures: 10 cases of experience. *J Endourol.* 2021. Vol. 35. № 2. P. 192-199. DOI: 10.1089/end.2020.0686.
15. Yang K, Fan S, Wang J. et al. Robotic-assisted lingual mucosal graft ureteroplasty for the repair of complex ureteral strictures: technique description and the medium-term outcome. *Eur Urol.* 2022. Vol. 81. № 5. P. 533–540. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.01.007.
16. Liang C, Wang J, Hai B. et al. Lingual mucosal graft ureteroplasty for long proximal ureteral stricture: 6 years of experience with 41 cases. *Eur Urol.* 2022. Vol. 82. № 2. P. 193–200. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.05.006.
17. Somerville JJ, Naude JH. Segmental ureteric replacement: an animal study using a free non-pedicled graft. *Urol Res.* 1984. Vol. 12. № 2. P. 115–119. DOI: 10.1007/bf00257176.
18. Naude JH. Buccal mucosal grafts in the treatment of ureteric lesions // *BJU Int.* 1999. Vol. 83. № 7. P. 751-754. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00019.x.
19. Kroepfl D, Loewen H, Klevecka V, et al. Treatment of long ureteric strictures with buccal mucosal grafts. *BJU Int.* 2010. Vol. 105. № 10. P. 1452–1455. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08994.x.
20. Badawy AA, Abolyosr A, Saleem MD et al. Buccal mucosa graft for ureteral stricture substitution: initial experience. *Urology.* 2010. Vol. 76. № 4. P. 971–975. DOI: 10.1016/j.urology.2010.03.095.
21. Trapeznikova M.F., Bazaev V.V., SHibaev A.N., et al. Zamestitel'naya plastika protyazhennyh striktur mochetchnika autotransplantatom bukkal'noj slizistoj. *Urologiya.* 2014. Vol. 2. P.16–19. (In Russian)
22. Volkov A.A., Zuban' O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Hirurgicheskoe lechenie protyazhennyh striktur i oblitracij mochetchnika s ispol'zovaniem grafta rotovoj polosti — sobstvennyj opyt. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya urologiya.* 2020. Vol. 3. P. 124-131. (In Russian)
23. Guliyev B.G., Komyakov B.K., Avazkhanov Zh.P. et al. Laparoscopic buccal plasty of the pyeloureteral segment and the proximal ureter. *Urological reports.* 2023; 8 (1): 43–51. DOI: 10.17816/uroved321558. (In Russian)
24. Guliev B.G., Komyakov B., Avazkhanov Zh., Shevnin M., Talyshinskii A. Laparoscopic ventral onlay ureteroplasty with buccal mucosa graft for complex proximal ureteral strictures. *Int. Braz. J Urol.* 2023; 49 (5): 619–627. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0170.

DOI: 10.56871/MTP.2023.99.64.012

УДК 616.831-001.35-073.756.8+617.51

ОПТИМИЗАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СОЧЕТАННОЙ И ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В ОТДЕЛЕНИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СТАЦИОНАРА

© Марина Юрьевна Подгорняк, Олег Анатольевич Павлов, Александр Валерьевич Игнатенко, Олег Петрович Вербицкий, Марианна Валерьевна Пышкина, Самон Садуловевич Сайдалиев, Олег Юрьевич Боско, Анатолий Анатольевич Завражнов

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Марина Юрьевна Подгорняк — к.м.н., врач-нейрохирург нейрохирургического отделения.
E-mail: spbmaru@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8973-5318

Для цитирования: Подгорняк М.Ю., Павлов О.А., Игнатенко А.В., Вербицкий О.П., Пышкина М.В., Сайдалиев С.С., Боско О.Ю., Завражнов А.А. Оптимизация организации помощи пациентам с сочетанной и изолированной черепно-мозговой травмой в отделении скорой медицинской помощи стационара // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 88–96. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.99.64.012>

Поступила: 12.07.2023

Одобрена: 17.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Актуальность. В России черепно-мозговая травма (ЧМТ) составляет 25–30% всех травм и в 50–60% случаев является причиной летальных исходов при сочетанной травме [3]. По данным ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», ежегодный ущерб от ЧМТ оценивается в 500 млрд рублей. Черепно-мозговая травма — это серьёзная социально-экономическая и государственная проблема, требующая комплексного и мультидисциплинарного подхода [1, 2]. В связи с этим совершенствование организации помощи таким больным является актуальной задачей. **Цель исследования.** Показать возможности эффективного и качественного оказания помощи пациентам с сочетанной и изолированной (ЧМТ) путём оптимизации организации работы в отделении скорой помощи (ОСМП) многопрофильного городского стационара. **Материалы и методы.** Проведен анализ последовательной выборки 2932 историй болезни пациентов, доставленных в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» по срочным показаниям с травмами различных органов за 7 месяцев. Из них у 2017 (69%) имелись признаки повреждения кожных покровов головы, костей черепа, головного мозга той или иной степени тяжести. После поступления пациенты распределялись на несколько групп по определённым критериям, у каждой из которых был определённый алгоритм обследования. Всем больным в обязательном порядке проводилась мультиспиральная компьютерная томография (КТ) головы. Дополнительные методы обследования выполнялись в зависимости от того, к какой группе принадлежали пациенты после сортировки. Было госпитализировано с диагнозом изолированной или сочетанной ЧМТ 352 человека из 2017 (17%). **Результаты.** Определены принципы маршрутизации пациентов в ОСМП, основанные на разделении потока больных с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой в компенсированном или декомпенсированном состоянии, с алкогольным опьянением и без него. Для каждой из этих групп уточнены алгоритмы обследования с участием мультидисциплинарной бригады специалистов в шоковой палате, в отделении ОСМП, в боксированной части приёмного отделения для лиц с алкогольным опьянением. **Выводы.** Распределение пациентов на потоки и выполнение алгоритмов обследования сокращает время пребывания в ОСМП и позволяет определить, в какое отделение показана госпитализация больного с политравмой, включающей ЧМТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: черепно-мозговая травма, многопрофильный стационар, раны мягких тканей головы, компьютерная томография головы.

OPTIMIZATION OF THE ORGANIZATION OF CARE FOR PATIENTS WITH COMBINED AND ISOLATED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF A MULTIDISCIPLINARY CITY HOSPITAL

© Marina Yu. Podgorniyak¹, Oleg A. Pavlov¹, Alexander V. Ignatenko¹, Oleg P. Verbickiy¹, Marianna V. Pishkina¹, Samon S. Saidaliev¹, Oleg Yu. Bosko¹, Anatoliy A. Zavrajnov¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

Contact information: Marina Yu. Podgorniyak — Candidate of Medical Sciences, neurosurgeon of the neurosurgical department. E-mail: spbmaru@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8973-5318

For citation: Podgorniyak MYu, Pavlov OA, Ignatenko AV, Verbickiy OP, Pishkina MV, Saidaliev SS, Bosko OYu, Zavrajnov AA. Optimization of the organization of care for patients with combined and isolated traumatic brain injury in the emergency department of a multidisciplinary city hospital. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(2):88-96. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.99.64.012>

Received: 12.07.2023

Revised: 17.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: *Relevance.* In Russia, traumatic brain injury (TBI) accounts for 25-30% of all injuries and in 50–60% of cases is the cause of deaths in combined trauma [3]. According to the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, the annual damage from TBI is estimated at 500 billion rubles. Traumatic brain injury is a serious socio-economic and state problem that requires a comprehensive and multidisciplinary approach [1, 2]. In this regard, improving the organization of care for such patients is an urgent task. ***The aim*** is to show the possibilities of effective and high-quality care for patients with combined and isolated traumatic brain injury (TBI) by optimizing the organization of work in the emergency department of a multidisciplinary urban hospital. ***Material and methods.*** The analysis of a sequential sample of 2932 case histories of patients delivered to St. Petersburg State Medical Institution “City Mariinsky Hospital” for urgent indications with injuries of various organs for 7 months was carried out. Of these, 2017 (69%) had signs of damage to the skin of the head, skull bones, brain of varying severity. After admission, patients were divided into several groups according to certain criteria, each of which had a specific examination algorithm. All patients necessarily underwent multispiral computed tomography (CT) of the head. Additional examination methods were performed depending on which group the patients belonged to after sorting. 352 people from 2017 (17%) were hospitalized with a diagnosis of isolated or combined TBI. ***Results.*** The principles of routing patients to the OSMP are determined, based on the separation of the flow of patients with isolated and combined traumatic brain injury in a compensated or decompensated state, with and without alcohol intoxication. For each of these groups, the algorithms of examination with the participation of a multidisciplinary team of specialists in the shock ward, in the OSMP department, in the boxed part of the reception department for people with alcohol intoxication have been refined. The distribution of patients into streams and the execution of examination algorithms reduces the time spent in the OSMP and allows you to determine which department is better to hospitalize a patient with polytrauma, including TBI.

KEY WORDS: traumatic brain injury, multidisciplinary hospital, wounds of soft tissues of the head, computed tomography of the head.

ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет собой повреждение черепа и внутримозговых образований (головного мозга, мозговых оболочек, сосудов, черепно-мозговых не-

рвов) в результате механического воздействия [4]. Одной из частых причин травмы головы в городских условиях являются дорожно-транспортные происшествия, среди которых в последние годы получила большое распространение так называемая самокатная травма. По данным литературы считается, что при этом

чаще всего страдают голова и руки, реже внутренние органы [5, 8, 7]. Плохое состояние городской инфраструктуры сказывается на сезонном увеличении пациентов, пострадавших при падении на гололёде и от обрушения на голову горожан сосулек, фрагментов декора и штукатурки старых, нуждающихся в ремонте домов. Остаётся высоким процент травм, полученных в криминальных ситуациях, особенно лицами в алкогольном опьянении и в коммунальных квартирах. По данным ВОЗ, при употреблении стандартной дозы алкоголя (10 г абсолютного алкоголя) повышается вероятность несчастного случая.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из доставленных пациентов в ОСПП самую большую группу составили больные, выписанные на амбулаторное лечение, ушедшие самовольно до осмотра врача и с краткосрочным пребыванием в стационаре до одних суток (1665 человек из 2017), в пять раз было меньше пациентов (352 человека), которые были госпитализированы на сроки более суток (табл. 1).

Все пациенты, кроме ушедших до осмотра, распределялись на несколько потоков. Пациенты с сочетанной ЧМТ доставлялись в противошоковую палату ОСПП (рис. 1), в условиях которой проходили обследование и получали необходимую медицинскую помощь в соответствии с международными стандартами [6]. В случае изолированной ЧМТ в противошоковую палату поступали больные в угрожающем для жизни тяжёлом состоянии с нарушением сознания, нестабильной гемодинамикой и нарушением дыхания. Противошоковая палата оснащена аппаратурой, необходимой для реанимации и поддержания жизнедеятельности пациентов в тяжёлом состоянии. На стенах палаты имеются информационные плакаты с пошаговой инструкцией выполнения алгоритма обследования и оказания медицинской помощи у пациентов с политравмой (рис. 1).

Прием всех пациентов в противошоковой палате от врача скорой помощи осуществлялся старшим врачом дежурной бригады совместно с ответственным хирургом, анестезиологом-реаниматологом и нейрохирургом, которые осматривали пострадавшего непосредственно

Таблица 1

Движение пациентов в отделении скорой медицинской помощи

Маршрутизация пациентов в приёмном отделении	Абсолютное количество	%
Самовольно ушло до осмотра врача	105	5
Выписано на амбулаторное лечение	490	24
Госпитализировано в стационар на сроки до одних суток	1070	53
Госпитализировано в стационар на сроки более одних суток	254	13
Госпитализировано в отделение реанимации и интенсивной терапии	98	5
Всего	2017	100



а



б

Рис. 1. Вид противошоковой палаты: а — общий вид противошоковой палаты; б — шкафы со стандартными наборами для оказания экстренной помощи при различных видах травмы и информационные плакаты с пошаговой инструкцией выполнения алгоритма первой помощи

при поступлении. В неврологическом статусе определяли уровень нарушения сознания по шкале ком Глазго, фиксировались повреждения кожных покровов в области головы (гематомы, в том числе параорбитальные, в заушной области, которые обозначены как симптом Бэттла), ссадины, раны, истечение жидкости, крови из ушных проходов, носовых ходов. Определялись очаговые неврологические симптомы, которые позволяли на этом этапе определить локацию травматических повреждений головного мозга. Независимо от неврологического статуса все пациенты проходили обследование в кабинете МСКТ. При поступлении пациента с кататравмой в обязательном порядке выполнялось КТ-исследование пяти зон (голова, шея, грудная клетка, брюшная полость, кости таза). При нарушении сознания до оглушения, сопора, комы выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), ЭКГ, пульсоксиметрия. У всех пациентов выполнялись заборы анализов крови (клинический, биохимический, на алкоголь), анализ мочи. По показаниям выполнялись дополнительно рентгенограммы костей конечностей, других частей тела. В случае истечения крови и жидкости из носа, ушей осуществлялась консультация ЛОР-врача, при подозрении на травму глазного яблока — осмотр окулиста. Одновременно всем больным проводился общий обогрев тела.

Пациенты в компенсированном состоянии делились на пациентов в состоянии алкогольного опьянения и без признаков алкогольного опьянения. Больные в алкогольном опьянении поступали в специализированную боксированную часть отделения скорой медицинской помощи, рассчитанную на 10 коек, где работает специальная дежурная бригада, состоящая из врача, медбрата, двух санитаров, охранника. Врач назначал обследование и лечение. Непрерывное наблюдение за данной категорией больных велось средним медперсоналом на мониторах круглосуточного наблюдения и путём проведения регулярных врачебных и сестринских обходов. Значительная часть таких пациентов поступала с улицы, где их обнаруживала скорая медицинская помощь в алкогольном опьянении со следами травмы или без них на голове. В клиническом статусе таких больных возникает неоднозначная симптоматика, обусловленная алкогольной интоксикацией. Чем больше содержание алкоголя в крови, тем более выраженная степень нарушения сознания вплоть до так называемой алкогольной комы.

Таблица 2

Степени тяжести алкогольного опьянения

Степень алкогольного опьянения	%
Легкая	от 1,5 до 2,5‰
Средняя	от 2,5 до 3,0‰
Тяжёлая	от 3,0 до 5,0‰
Смертельное отравление	более 5,0‰

Степень алкогольного опьянения зависит от количества алкоголя, обнаруженного в крови (табл. 2). При этом ЧМТ может быть замаскирована алкогольным опьянением, поэтому необходимо проведение КТ головного мозга по срочным показаниям, не дожидаясь вытрезвления, чтобы не пропустить тяжёлого повреждения головного мозга. В то же время у абсолютного большинства нетрезвых пациентов диагноз травмы головного мозга не был определен при выписке.

Пациенты с ЧМТ лёгкой, средней степени тяжести без нарушения функции жизненно важных органов и без алкогольного опьянения проходили обследование в отделении скорой медицинской помощи. Большое внимание при этом уделялось как неврологическому, так и соматическому статусу, особенно у лиц пожилого возраста. При наличии ран кожных покровов головы во всех перечисленных группах больных выполнялась первичная хирургическая обработка (ПХО) и наложение первичного шва на рану при ранениях высокоэнергетическими ранящими снарядами, или туалет ран — при низкоэнергетических травмирующих воздействиях. Это делалось либо в шоковой палате, шоковой операционной, либо в условиях перевязочного кабинета приёмного отделения.

Для иллюстрации различных групп пациентов с ЧМТ приводим следующие клинические примеры.

Клиническое наблюдение 1 демонстрирует так называемую самокатную травму. Пациент, 33 лет, был доставлен в приёмное отделение с диагнозом: Закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ), сотрясение головного мозга (СГМ), ушибленная рана лобной области, ссадины области правого коленного сустава и обеих кистей рук. Травма получена в результате падения с электросамоката во время движения со скоростью 15 км в час. Потери сознания не отмечались. При поступлении общее состояние пациента было компенсированным. Показатели гемодинамики стабильные. В неврологическом

статусе — сознание ясное, очаговой неврологической симптоматики и менингеальных симптомов не определялось. Больной обследован. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головы на 64-срезовом компьютерном томографе Definition AS Siemens, рентгенограмма правого коленного сустава. Травматических патологических изменений не обнаружено. Рана в лобной области была длиной 12 см, дугообразной формы с дополнительными надрывами в периферических отделах. При ревизии раны повреждения надкостницы не определялось (рис. 2). Выполнена первичная хирургическая обработка раны, тщательное промывание её раствором диоксида и наложение узловых первичных швов. Сделана асептическая полуспиртовая повязка. Больной отказался от стационарного лечения и был выписан.

Клиническое наблюдение 2 приводится в качестве примера сочетанной ЧМТ, где тяжесть состояния была обусловлена повреждением других органов и не требовала трепанации черепа. В диагнозе направления на первом месте стояла закрытая черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга, перелом двух рёбер неизвестного срока давности, закрытый пневмоторакс, эмфизема мошонки, полового члена. Пациент 44 лет, был доставлен в противошоковую палату бригадой скорой помощи в ясном сознании, но с амнезией на подробности травмы. Имелись следы травмы головы, туловища, конечностей с выраженной распространённой подкожной эмфиземой по всему телу (рис. 3).



Рис. 2. Клиническое наблюдение 1. Вид раны в лобной области головы

Пациент был осмотрен травматологом, нейрохирургом, хирургом, ЛОР-врачом.

При осмотре состояние пациента было тяжёлым, сатурация 88–93%, частота дыхательных движений (ЧДД) — 25 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 120 уд./мин, артериальное давление (АД) — 110/60 мм рт.ст. Неврологический статус — очаговой неврологической и менингеальной симптоматики не определялось. У пациента имелись множественные обширные гематомы туловища, конечностей, параорбитальные гематомы. Пациент обследован в условиях противошоковой палаты. Выполнено УЗИ органов брюшной полости, МСКТ пяти зон, по данным которой травматических изменений головного мозга не выявлено. Визуализировалась КТ-картина обширной эмфиземы мягких тканей головы, шеи, туловища, включая мошонку, двусторонний субтотальный пневмоторакс, эмфизема средостения, а также переломы задних отрезков 7, 8, 9, 10 ребер и передних отрезков 4, 5, 6, 7, 8 ребра слева, со смещением отломков. Наблюдались КТ-признаки скопления воздуха в забрюшинном пространстве. Произведено дренирование плевральных полостей по Бюлау, после



Рис. 3. Клиническое наблюдение 2. Пациент 44 лет, с сочетанной травмой головы, груди и распространённой подкожной эмфиземой

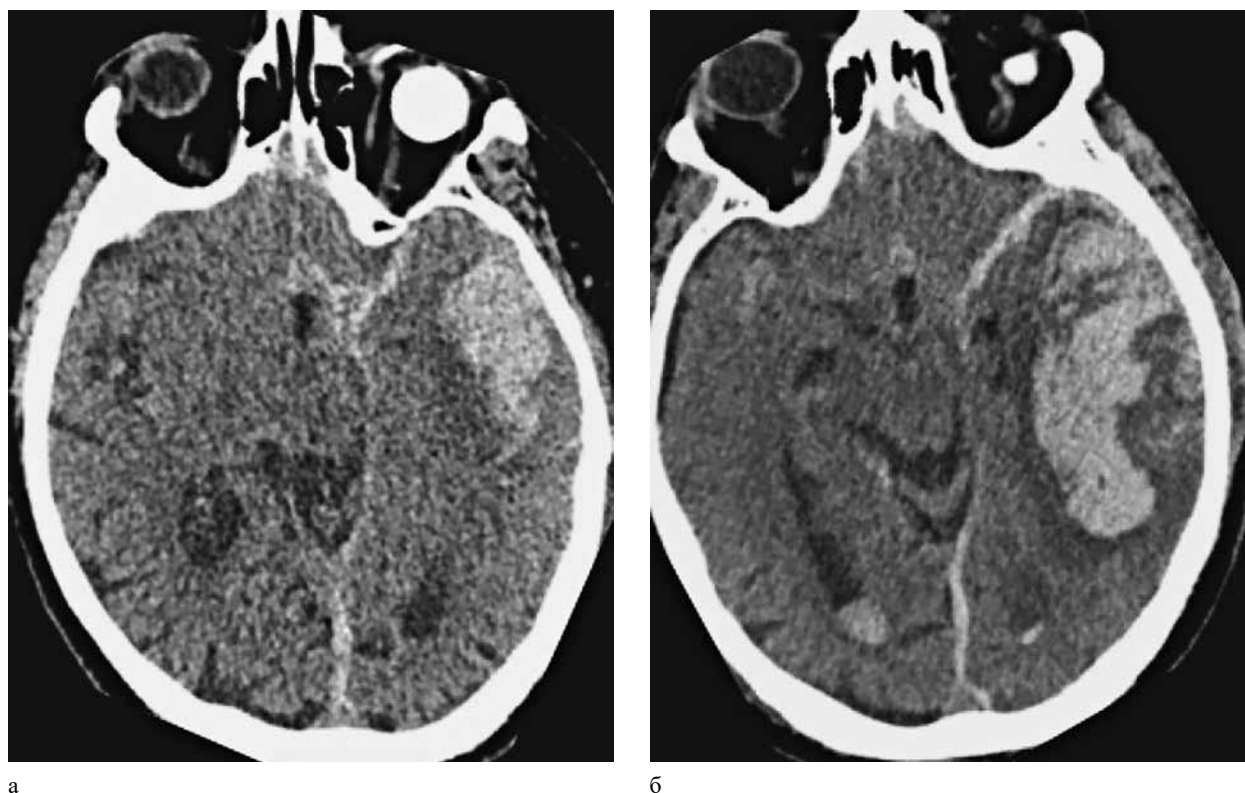


Рис. 4. Клиническое наблюдение 4. МСКТ головного мозга: а — при поступлении визуализируются САК, контузионный очаг в левой височной доле, субдуральная гематома; б — через сутки от поступления выявлен контузионный очаг в левой височной и теменной долях головного мозга, появление крови в желудочковой системе

чего лёгкие расправились. Осуществлена госпитализация в ОРИТ. Через 18 часов от поступления зарегистрировано нарушение сердечного ритма с переходом в асистолию. Начаты реанимационные мероприятия, которые не дали должного эффекта, зафиксирована биологическая смерть. В посмертном диагнозе основными были закрытая травма груди, множественные переломы ребер со смещением отломков с повреждением лёгкого, ушиб лёгких, ушиб сердца, двусторонний напряженный пневмоторакс, пневмомедиастинум с распространенной подкожной эмфиземой лица, шеи, туловища, мошонки, верхних конечностей.

Клиническое наблюдение 3 свидетельствует о важности динамического наблюдения и выполнения контрольной МСКТ после поступления в стационар и показаниях к отсроченному оперативному вмешательству. Пациент 82 лет, доставлен в протившоковую палату бригадой скорой помощи из дома, где упал на кухне. После падения у пациента развились речевые нарушения, что послужило поводом для вызова скорой помощи. При поступлении в стационар состояние пациента было тяжёлым, ЧСС — 89 уд./мин, АД — 180/90 мм рт.ст. Име-

лась подпапневротическая гематома в левой теменной области. В неврологическом статусе отмечалась смешанная афазия, нарушение сознания по шкале ком Глазго — 10 баллов, сглаженность левой носогубной складки, парез левой руки. Анизокорию было не оценить из-за протеза левого глазного яблока. На болевые раздражители пациент реагировал одинаково. Определялась умеренная ригидность затылочных мышц. Рентгенография органов грудной клетки в день поступления показала субсегментарные ателектазы в правом легком, перелом одного ребра. По данным МСКТ головы в день поступления отмечалась рентгенологическая картина геморрагического контузионного очага в левой височной доле, субдуральной гематомы над левым полушарием головного мозга, травматического субарахноидального кровоизлияния (САК), линейного перелома теменной кости слева без смещения отломков, подпапневротической гематомы теменной области слева (рис. 4, а).

Больной получал лечение в ОРИТ. В связи с отсутствием положительной динамики состояния пациента через сутки после поступления выполнена контрольная МСКТ, на которой от-

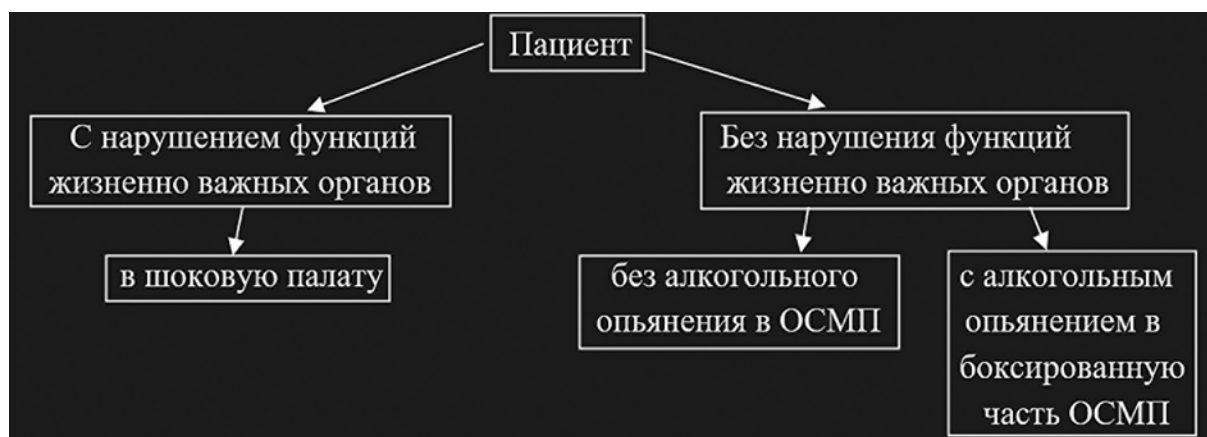


Рис. 5. Маршрутизация пациентов с ЧМТ в отделении скорой медицинской помощи



Рис. 6. Робот-симулятор Аполлон 6-го уровня реалистичности

мечалась отрицательная динамика: увеличение размеров геморрагического контузионного очага в левой височной доле и прорыв его в боковые желудочки (рис. 4, б). На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки также отмечалась отрицательная динамика в виде инфильтрации в базальных и прикорневых отделах правого лёгкого, правостороннего «малого» гидроторакса. Проведена операция — декомпрессивная краниотомия слева, удаление подострой эпидуральной гематомы, субдуральной гематомы, внутримозговой гематомы левой височной доли, расширяющая дуропластика. Несмотря на проводимое лечение, после операции состояние пациента оставалось тяжелым и прогрессивно ухудшалось. Через 11 дней после поступления у больного наступила остановка

дыхания и сердечной деятельности. Констатирована биологическая смерть. В посмертном диагнозе помимо тяжёлой травмы головного мозга и состояния после оперативного лечения была отражена значимая терапевтическая патология, а именно острая сердечно-сосудистая недостаточность, правосторонний гидроторакс, гипертоническая болезнь 3 ст., артериальная гипертензия 3 ст. РССО 4. ИБС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на наличие специализированных лечебных учреждений, количество больных с травматической болезнью, поступающих в многопрофильные стационары, остаётся высоким. Это требует дальнейшего усовершен-

ствования тактики обследования и лечения больных с ЧМТ в условиях многопрофильного стационара. Знание четкого порядка маршрутизации пациентов с ЧМТ после их сортировки сокращает сроки пребывания в ОСМП и начала оказания специализированной помощи в отделении стационара. Схема маршрутизации пациентов с черепно-мозговой травмой отражена на рисунке 5. Согласно представленной схеме, тяжёлые пациенты с черепно-мозговой травмой, прошедшие обследование в условиях противошоковой палаты, доставлялись в ОРИТ, откуда после стабилизации состояния их транспортировали в операционную или переводили в специализированное отделение больницы или другой стационар.

Помимо выполнения стандартов в обследовании и лечении пациентов с сочетанной ЧМТ, контроля квалификации врачей и среднего медперсонала, большое значение для эффективного обследования и лечения таких пациентов в ОСМП имеет слаженность действий дежурной **мультидисциплинарной бригады специалистов** в противошоковой палате. Для этого в больнице периодически проводятся тренинги имитации обследования пациента с сочетанной травмой с использованием робота-симулятора (рис. 6).

Для оптимизации организации работы в ОСМП необходимо:

- Сортировать поступающих больных на группы в зависимости от вида черепно-мозговой травмы — изолированной или сочетанной, тяжести состояния и наличия алкогольного опьянения с последующим их направлением для обследования, оказания помощи или наблюдения в шоковую палату, или в боксированную часть отделения скорой медицинской помощи, оборудованную для лиц в алкогольном опьянении, либо в смотровые помещения отделения скорой медицинской помощи. При этом для каждой из этих групп больных выполняется определённый алгоритм обследования. Чёткое осуществление такой маршрутизации пациентов с определённым планом обследования сокращает сроки пребывания больных в приёмном отделении, уменьшает время до начала проведения лечения в специализированном отделении стационара или выполнения оперативного вмешательства).
- Осуществлять тренинги, которые помогают отработать (на роботе-симуляторе) сла-

женность работы в мультидисциплинарной бригаде для быстрого оказания скорой медицинской помощи пострадавшим с изолированной и сочетанной травмой в противошоковой палате.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов или их законных представителей на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made significant contributions to the concept development, conduct of the study, preparation of the article, and read and approved the final version before publication.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest related to this article.

Funding. The authors declare that there was no external funding for the study.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient or their legal representatives for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аханов Г.Ж., Дюсембеков Е.К., Нурбакыт А.Н. Клинико-эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2017. Т. 2, № 47. С. 65-71.
2. Борисов И.В., Бондарь В.А., Канарский М.М. и др. Инвалидизация вследствие черепно-мозговых травм в России: актуальность и прогнозы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2020. Т. 23, № 2. С. 33-41. DOI: 10.17816/MSER41737.
3. Никифоров М.В., Королев А.А. Клинико-эпидемиологический анализ тяжелой черепно-мозговой травмы: роль нутриционной поддержки пострадавших с

- длительными нарушениями сознания. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 2. С. 32-43.
4. Потапов А.А., Крылов В.В., Петриков С.С. и др. Клинические рекомендации «Очаговая травма головного мозга». 2021. 80 с.
 5. Съедин М.С., Плис С.С., Клевно В.А. Электросамокаты и ассоциированный травматизм: судебно-медицинские аспекты. Судебная медицина. 2022. Т. 8, № 4. С. 77–88. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm758>.
 6. Тулупов А.Н. Тяжёлая сочетанная травма. Библиотека врача неотложной помощи. Санкт-Петербург, ООО «РА «Русский Ювелир», 2015; 314 с.
 7. Dockless Electric Scooter-Related Injuries Study. Austin Public Health. Texas. 2018; September–November: 1-13.
 8. Trivedi T.K., Liu Ch., Antonio A.L. et al. Injuries Associated With Standing Electric Scooter Use. JAMA Open. 2019; 2(1): 1-9; e187381. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7381.
 2. Borisov I.V., Bondar V.A., Kanarskii M.M. i dr. Disability as a result of craniocerebral trauma in Russia: actuality and forecasts. Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation. Russian journal. 2020; 23 (2): 33-41. DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER41737>.
 3. Nikiforov M.V., Korolev A.A. Kliniko-epidemiologicheskii analiz tyazheloi cherepno-mozgovoi travmy: rol' nutricionnoi podderzhki postradavshih s dlitel'nymi narusheniyami soznaniya. Medikobiologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainyh situatsiyah. 2020; 2: 32-43.
 4. Potapov A.A., Krylov V.V., Petrikov S.S. i dr. Klinicheskie rekomendacii "Ochagovaya travma golovnogho mozga". 2021. 80 p.
 5. S'edin M.S., Plis S.S., Klevno V.A. Elektrosamokaty i associirovannyi travmatizm: sudebno-medicinskie aspekty. Sudebnaya medicina. 2022. V. 8, No 4. P. 77–88.
 6. Tulupov A.N. Tyazhyolaya sochetannaya travma. Biblioteka vracha neotlozhnoy pomoshchi. Sankt-Peterburg, ООО «РА «Ruskij Yuvelir», 2015; 314 p.
 7. Dockless Electric Scooter-Related Injuries Study. Austin Public Health. Texas. 2018; September–November: 1-13.
 8. Trivedi T.K., Liu Ch., Antonio A.L. et al. Injuries Associated With Standing Electric Scooter Use. JAMA Open. 2019; 2(1): 1-9; e187381. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7381.

REFERENCES

DOI: 10.56871/MTP.2023.41.16.013

УДК 616.37-002-08-083.94-083.2

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

© Яна Олеговна Заитова¹, Алексей Ариевич Кашинцев^{1, 2}, Николай Юрьевич Коханенко¹, Анатолий Анатольевич Завражнов³, Иван Анатольевич Соловьев³, Виталий Юрьевич Пруцкий², Анастасия Андреевна Надеева², Сергей Владимирович Анисимов², Дмитрий Сергеевич Русанов^{1, 3}, Мария Владимировна Антипова^{1, 3}, Юрий Александрович Спесивцев¹, Алик Игоревич Киракозов³, Сергей Владимирович Малахов³, Юрий Васильевич Радионов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² ООО «Пандэкс». 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 17а, литер А, офис 36Н

³ Городская Марининская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Алексей Ариевич Кашинцев — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова СПбГПМУ; директор по медицине и технологиям ООО «Пандэкс». E-mail: Alexey.kashintsev@pandica.com ORCID ID: 0000-0002-3708-1129

Для цитирования: Заитова Я. О., Кашинцев А.А., Коханенко Н.Ю., Завражнов А.А., Соловьев И. А., Пруцкий В.Ю., Надеева А.А., Анисимов С.В., Русанов Д.С., Антипова М.В., Спесивцев Ю.А., Киракозов А.И., Малахов С.В., Хаиров А.М., Радионов Ю.В. Энтеральное питание в лечении острого панкреатита // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 97–107. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.41.16.013>

Поступила: 03.07.2023

Одобрена: 01.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Раннее энтеральное питание показало свою эффективность в лечении острого панкреатита, нашей задачей стало оценить эффективность путем селективного введения питательных смесей в начальные отделы тощей кишки, минуя двенадцатиперстную кишку. **Материалы и методы.** Был разработан новый метод комплексного лечения острого панкреатита на основе селективного введения энтеральной смеси с помощью панкреатодуоденального зонда. Принцип метода заключается в изоляции участка двенадцатиперстной кишки в области большого дуоденального сосочка и предотвращении поступления в неё любых жидких сред и обеспечении селективного введения глюкозо-солевых растворов и (или) энтеральных питательных смесей непосредственно в начальные отделы тощей кишки. В настоящее время в нескольких российских клиниках завершена научно-исследовательская работа, согласно международным стандартам и практике. В работу включались пациенты со среднетяжелой и тяжелой формой (согласно классификации Атланта, 2012) острого билиарного, без показаний для проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, и алиментарно-алкогольного панкреатита. Первую группу составили больные, получавшие стандартную терапию и селективное введение питания согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов 2015 года. Вторая группа больных получала стандартную терапию. Период наблюдения продолжался до окончания стационарного лечения и включал 5 обязательных визитов и заключительный визит к врачу. Через 3 месяца и более после выписки из стационара проводился опрос пациентов с целью выявления отсроченных эпизодов развития осложнений острого панкреатита. При этом оценивались частота инфекционных осложнений и хирургических вмешательств. **Результаты.** Были пролечены 163 больных, 31 (20,9%) исключены из анализа данных как не соответствовавшие критериям включения и (или) невключения. Все пациенты были равномерно распределены по этиологии, полу, возрасту и массо-ростовому индексу. В результате проведенного анализа было установлено, что количество пациентов с инфекционными осложнениями снизилось с 19,3% в контрольной группе до 6,67% в исследуемой группе ($p=0,041$). Количество пациентов, которым были выполнены хирургические операции в исследуемой группе, составило 5,0%, а в контрольной — 19,3% ($p=0,017$). **Заключение.** Проводимое исследование показало, что применение нового метода в комплексном лечении острого панкреатита и раннее энтеральное

кормление минуя просвет двенадцатиперстной кишки в самом начале заболевания может позволить улучшить его течение в сторону уменьшения частоты инфекционных осложнений и числа необходимых хирургических вмешательств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый панкреатит, лечение, осложнения, раннее энтеральное питание.

ENTERAL FEEDING IN ACUTE PANCREATITIS TREATMENT

© Yana O. Zaitova¹, Aleksei A. Kashintsev^{1, 2}, Nikolai Yu. Kokhanenko¹, Anatoliy A. Zavrjajnov³, Ivan A. Solovyev³, Vitaliy Yu. Proutski², Anastasia A. Nadeeva², Sergey V. Anisimov², Dmitriy S. Rusanov^{1, 3}, Mariya V. Antipova^{1, 3}, Yuriy A. Spesivtsev¹, Alik I. Kirakozov³, Sergei V. Malakhov³, Yuriy V. Radionov¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint Petersburg, Russian Federation, Lithuania, 2

² PanDx LLC.; 194100, Russian Federation, Saint-Petersburg, Lithuania 17A, Bldg. A, Office 36N

³ City Mariinsky Hospital. 191014, Saint Petersburg, Russian Federation, Liteiny pr., 56

Contact information: Aleksei A. Kashintsev — PhD, Docent of A.A. Rusanov Department of Faculty Surgery, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Director of Medicine and Technologies, PanDx LLC.
E-mail: Alexey.kashintsev@pandica.com ORCID ID: 0000-0002-3708-1129

For citation: Zaitova YaO, Kashintsev AA, Kokhanenko NYu, Zavrjajnov AA, Solovyev IA, Proutski VYu, Nadeeva AA, Anisimov SV, Rusanov DS, Antipova MV, Spesivtsev YuA, Kirakozov AI, Malakhov SV, Radionov YV. Enteral feeding in acute pancreatitis treatment. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023; 8(4): 97-107. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.41.16.013>

Received: 03.07.2023

Revised: 01.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Improving of treatment results for acute pancreatitis treatment by the administration of early selective enteral feeding in proximal part of jejunum bypassing of duodenum and decreasing frequency of infectious complications. **Material and methods.** There was designed a method of multifactorial treatment of acute pancreatitis at the basis of original catheter. Isolating of duodenum at the area around the papilla Vateri. That is prevent trespassing of various gastrointestinal fluids throw this zone and serving selective infusion of liquids and enteral feeding in the proximal part of jejunum. The open label, randomized, prospective multicentral trial was conducted in 7 clinical cities from 6 cities of Russian Federation. Only moderate and severe forms of pancreatitis alimentary and biliary (without indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography) etiology were included. The second control group received a standard of care due to International and Russian guidelines. The patients of first group received a standard therapy with combination of novel method. Investigation included a 5 and final visits. The period of follow up was 3 months for detection of various infection complications and frequencies of surgical approaches. **Results.** In study 163 patients with moderate and severe forms of pancreatitis were recruited in trial, 31 (20.9%) excluded due to protocol violations. All patients were equally randomized in both groups by age, gender, and BMI. As a result, frequency of infectious complications decreasing from 19.3% to 6.67% ($p=0.041$). Surgical approaches decreased in first group to 5.0%, in second control group of SoC — 19.3% ($p=0.017$). **Conclusion.** The trial demonstrates that implementation of novel method of selective feeding except of duodenum at the beginning of acute pancreatitis play a critical role. Novel method improved a result of treatment and decreased several infectious complications and surgical approaches. The study demonstrates a safety and effectiveness that novel method of acute pancreatitis treatment.

KEY WORDS: acute pancreatitis, treatment, complications, early enteral feeding.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость острым панкреатитом увеличивается, при этом результаты лечения этой

патологии за последние 20 лет значительно не изменились. Острый панкреатит (ОП) представляет собой тяжелое заболевание, расходы на лечение которого в одних только США до-

стигают 2,6 млрд \$ в год. [1–4]. Ежегодная заболеваемость острым панкреатитом составляет, по разным данным, от 16 до 50 на 100 тыс. населения; считается, что к 2050 году этот показатель может достигнуть 105–125 на 100 тыс. [4]. По существующим оценкам, летальность при ОП колеблется от 11 до 15,6%, но при тяжелой форме ОП она составляет более 30%, а по некоторым данным повышается до 57% [5–8]. При этом, если учитывать, что средний возраст заболевших ОП составляет 40–64 года, при текущих показателях летальности это заболевание имеет социально значимый характер [4, 5].

Ключевыми факторами, негативно влияющими на результаты лечения ОП, являются полиорганная недостаточность на фоне системного воспалительного ответного синдрома и инфекционные осложнения, приводящие к тяжелым гнойным поражениям преимущественно забрюшинного пространства, которое нередко осложняется сепсисом [8, 9]. Источником инфицирования считают кишечник, дискутабельным остается вопрос превалирования тонкой или толстой кишки в процессе миграции бактериальной флоры через брюшной выпот, лимфу или гематогенно [10, 11]. Ввиду высокой потребности в энергии и питательных веществах, как в случае протекающего аутолитического воспаления, так и для борьбы с гнойными осложнениями, в последние 10 лет имеет место изменение доктрины «голода» в пользу обязательного применения нутритивных препаратов, что почти в 2 раза уменьшает летальность при тяжелой форме острого панкреатита [12]. При этом данные метаанализа продемонстрировали, что энтеральный способ доставки питательных сред лучше, чем парентеральный [13, 14]. Основной причиной положительного эффекта считают то, что поступление питательных веществ в полость кишки приводит к защите эпителия слизистой оболочки от некроза и улучшает его барьерную функцию и тем самым препятствует транслокации бактериальной флоры из просвета кишки в забрюшинную клетчатку, приводящую к ее инфицированию [11, 15]. Большинство данных свидетельствует о том, что раннее начало энтерального кормления играет ключевую роль и уменьшает риск как инфекционных осложнений, так и летальности [16]. Нерешенным же остается вопрос о том, каким образом вводить питательную смесь: через рот или используя назогастральный либо назоинтестинальный зонд [13]. Ряд авторов отмечают преимущество именно назоинтестинального введения питательных сред, поскольку это позволяет избежать нейрогумо-

ральной стимуляции экскреторной функции поджелудочной железы, и таким образом достичь ее покоя. Однако сложность и стоимость самой манипуляции негативно влияет на применение этой методики. Назогастральный же зонд прост и дешев в постановке, но помимо патофизиологических аспектов нельзя исключить риск регургитации желудочного содержимого с развитием пневмонии [17, 18].

В проведенном исследовании была предложена гипотеза о том, что для пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами острого панкреатита необходимо раннее энтеральное питание. При этом необходимо отключение двенадцатиперстной кишки от поступления как желудочного, так и тонкокишечного содержимого, поскольку оно вызывает закисление среды с последующей активизацией ферментов, повышение внутрипросветного давления и стимулирует выработку как холецистокинина, так и секретина, и таким образом продолжает стимуляцию функции железы, что может негативно сказаться на течение острого панкреатита [19, 20]. С другой стороны, рефлюкс кишечного содержимого из дистальных отделов в двенадцатиперстную кишку и миграция флоры также может увеличивать риск инфицирования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность метода лечения ОП путем применения раннего селективного энтерального питания, минуя двенадцатиперстную кишку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее время в 6 городах Российской Федерации и 9 клинических центрах нами завершена научно-исследовательская работа (НИР) на основе протокола разработанного в соответствии со стандартами GCP (2006) и ISO 14155:2020 и одобренного локальными этическими комитетами клиник перед началом проведения исследования. Участниками НИР становились пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением острого панкреатита, согласно классификации Atlanta пересмотра 2012 года [21] (рис. 1).

В НИР включались больные с ОП, в течение первых 4 дней от начала заболевания и не более 48 часов от начала госпитализации. Для определения тяжести применяли общепринятые прогностические шкалы (BISAP, RANSON, CTSI, SOFA). Если на момент включения было недостаточно данных для установления тяже-



Рис. 1. Схема рандомизации пациентов с острым панкреатитом

Fig. 1. Scheme of enrollment and randomization of patients with acute pancreatitis in the study

сти, использовали комбинированный критерий, включавший в себя наличие синдрома системной воспалительной ответной реакции (ССВО) и наличие местных осложнений по результатам проведенной КТ. Исследовали больных острым панкреатитом небилиарной и билиарной этиологии, без показаний для проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ). Перед рандомизацией оценивались критерии невключения, среди которых были наличие предыдущих приступов ОП, злокачественных новообразований гепатопанкреатодуоденальной области, длительность болевого синдрома более 4 дней, длительность госпитализации более 48 часов, присутствие гнойного, септического воспаления, новая коронавирусная инфекция 19 (НКВИ 19), возраст больных менее 18 или более 80 лет, беременность, наличие цирроза печени по Чайлд-Пью тип В и С, язвенной болезни в стадии обострения, сопутствующий тяжелый коморбидный фон. К критериям исключения относились следующие критерии: отзыв пациентом своего согласия, нарушение протокола исследования, развитие нежелательных и серьезных нежелательных явлений, связанных с применением метода селективного энтерального питания, развитие осложнений и (или) заболеваний, не связанных с основным заболеванием, но способным повлиять на его течение и возможность оценки эффективности лечения. Пациенты в обеих группах получали стандартную инфузи-

онную и антисекреторную терапию, согласно рекомендациям Российского общества хирургов [22]. Дополнительно всем пациентам устанавливался назогастральный или назоинтестинальный зонд, обеспечивающий поступление жидкости и энтеральной смеси. Питание в контрольной (группе 2) осуществлялось через рот или через желудочный зонд, а в исследовательской (группе 1) — минуя двенадцатиперстную кишку. Для проведения селективного энтерального питания и активной аспирации из просвета изолированного участка двенадцатиперстной кишки использовался катетер «Изикат» (рис. 2) на который получены российский и международный патенты (RU 2761080 C1, WO 2021/137739 A1), а также регистрационное удостоверение на медицинское изделие (РЗН 2022/19981). Функция катетера заключается в изоляции участка полого органа, в данном случае двенадцатиперстной кишки вокруг большого дуоденального сосочка, за счет направляющихся баллонов. При этом конструкция обеспечивает сообщение участков полого органа выше и ниже изолированной области между собой, минуя эту область. Это позволяет дренировать вышележащие отделы ЖКТ, а также доставлять энтеральное питание в тощую кишку, минуя двенадцатиперстную. Для предотвращения застоя содержимого в изолированной области в ней открывается отдельный манипуляционный канал, который подключается к аппарату для ВАК-терапии и обеспечивает

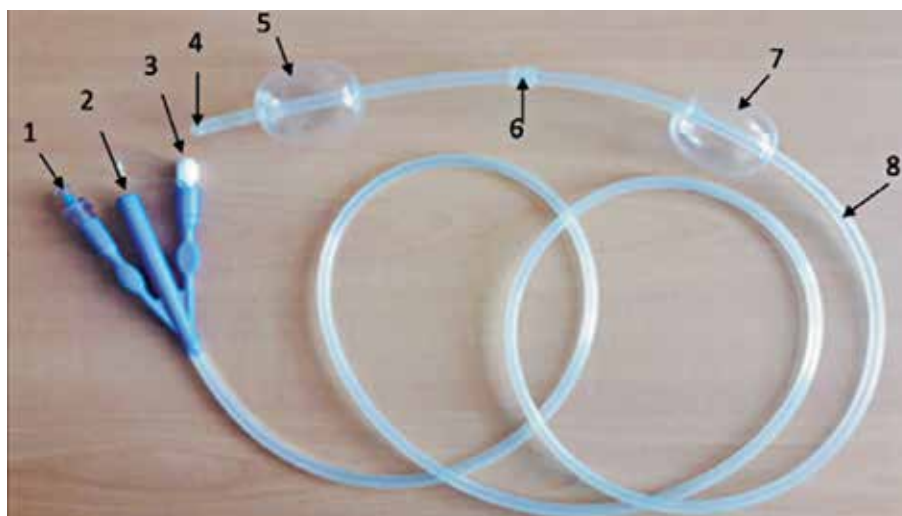


Рис. 2. Катетер «Изыкат»: 1 — канал для расправления баллонов 7 и 5; 2 — основной канал для проведения селективного энтерального питания и пассивного дренирования желудка и тощей кишки; 3 — манипуляционный канал, подключающийся к насосу контролируемого отрицательного давления и обеспечивающий отток из изолированной области; 4 — дистальный конец катетера, располагающийся в начальных отделах тощей кишки, через который поступает питательная смесь; 5, 7 — изолирующие расправляющиеся баллоны, располагающиеся в луковице двенадцатиперстной кишки и рядом со связкой Трейца; 6 — отверстие манипуляционного канала 3, открывающееся между баллонами; 8 — отверстия в основном канале 2, дренирующие желудок для предотвращения застоя в нем

Fig. 2. Catheter "Isycath": 1 — channel for inflating balloons 7, 5; 2 — General channel for providing selective enteral nutrition; 3 — manipulative channel, connecting with pump for VAC-therapy; 4 — distal part of catheter which placing in proximal part of jejunum; 5, 7 — inflatable balloons, which isolating part of the duodenum around the papilla; 6 — openings of manipulative channel 3; 8 — openings in channel 2 for draining of the stomach



Рис. 3. Рентгеноскопия при оценке пассажа контрастного вещества, введенного в катетер «Изыкат». Визуализируется стрелками его селективное распределение в желудке и начальных отделах тощей кишки, минуя двенадцатиперстную кишку

Fig. 3. X-ray examination of contrast agent introduced into the Isikat catheter. Its selective distribution in the stomach and initial parts of the jejunum, bypassing the duodenum, is visualized by arrows

декомпрессию изолированной области и аспирацию ее содержимого.

Процедура постановки оригинального катетера в группе 1 всегда проходила с анестезиологическим пособием с эндоскопической помощью. Сама манипуляция была стандартной и схожей с используемой при заведении назоинтестинальных катетеров для пролонгированного питания. Принципиально выделялись методики постановки за направляющую нить, которая привязывалась к зонду и с помощью зажима проводилось в тощую кишку, или по струне, которую заводили через нос в соответствующий отдел тонкой кишки и по ней низводили зонд до требуемого уровня. Обязательным условием являлось расположение проксимального баллона сразу за пилорическим сфинктером. Контроль правильного позиционирования катетера осуществлялся как эндоскопически во время заведения, так и рентгенологически. После того, как врач убеждался в правильном расположении катетера «Изикат», производили раздувание баллонов (рис. 3). Как видно из представленной рентгенограммы, конструкция зонда позволяет изолировать участок двенадцатиперстной кишки от других отделов желудочно-кишечного тракта, аспирировать дуоденальное содержимое, а также делает возможным раннее селективное введение питательной смеси минуя этот участок.

Раннее кормление начинали через 48 часов от заведения истории болезни. В качестве оценки толерантности пациента к энтеральному питанию вводили 1 литр глюкозо-солевой смеси. В следующие 24 часа начинали вводить высококалорийную смесь, при этом учитывая, что не существует рекомендованных смесей, ключевым являлся подбор объема, исходя из 30–35 ккал/кг в сутки.

Для оценки эффективности предложенного метода лечения оценивали такие параметры, как число пациентов с инфекционными осложнениями и количество больных, которым были выполнены хирургические операции. В случае обнаружения после рандомизации нарушений критериев включения и/или невключения, данного пациента исключали из анализа.

Все больные, прошедшие лечение по протоколу, были опрошены спустя 3 месяца и более для выявления отсроченных инфекционных осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего исследовали 148 пациентов, при этом в результате несоответствия критериям включения и (или) невключения из анализа данных были исключены 31 больной (20,9%). Причины исключения из анализа данных представлены в таблице 1.

Таким образом, в анализ результатов НИР вошло 120 пациентов. Больные анализировались согласно тому, как они были рандомизированы в исследовании. В группу 1 со стандартной терапией и селективным энтеральным питанием, минуя двенадцатиперстную кишку, было рандомизировано 61 пациент, в контрольную (группу 20 со стандартной терапией и энтеральным питанием — 59 пациентов (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, группы достаточно хорошо сбалансированы по полу, возрасту, этиологии, масса-ростовым показателям: ни по одному из этих показателей не наблюдалась статистически значимая разница между группами ($p > 0,05$).

Больные были равномерно распределены и по тяжести заболевания на момент включения

Таблица 1

Причины исключения пациентов из анализа

Table 1

Analysis of patient's exclusion due to violation of protocol

Причина исключения данных пациентов из анализа	Количество исключенных случаев, n (%)
Расхождение диагноза	9 (29,0%)
НКВИ 19	4 (12,9%)
Наличие критериев невключения*	14 (45,2%)
Серьезные нарушения ведения протокола**	4 (12,9%)
Всего	31 (100%)

* Наличие инфекционных осложнений на момент включения, холедохолитиаза, сепсиса, серьезного коморбидного фона.

** Нарушение постановки зонда, необеспечение контроля и нефункционирование зонда.

Примечание: НКВИ 19 — новая коронавирусная инфекция, выявленная в первые 10 дней от начала ОП.

Таблица 2

Характеристика когорт рандомизированных пациентов

Table 2

Characterization of patient's cohorts randomized in trial

Показатели	Группа 1, n=61				Группа 2, n=59				р
Пол	мужчины		женщины		мужчины		женщины		0,977
	37	61,67%	23	38,33%	35	61,40%	22	38,60%	
Этиология	Билиарный		Небилиарный		Билиарный		Небилиарный		0,767
	14	23,33%	46	76,67%	12	21,05%	44	77,19%	
Средний возраст	46,69				48,16				0,599
Средний индекс массы тела	27,35				28,46				0,263

Таблица 3

Частота наличия ССВО и ПОН в первые 24 часа после включения пациентов в исследование

Table 3

Presence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS) during the 24 h after randomization

Показатель	Группа 1, %	Группа 2, %	р
Наличие ПОН в первые 24 ч	27,45	18,75	0,306
Пациенты с ССВО в первые 24 ч	74,55	70,00	0,603

Примечание: ПОН — полиорганная недостаточность; ССВО — синдром системной воспалительной ответной реакции.

в исследование, так как синдром системного воспалительного ответа (ССВО) и (или) полиорганной недостаточности (ПОН) примерно с одинаковой частотой наблюдались в обеих группах. При этом наличие этих осложнений все же чаще наблюдалось именно среди пациентов в группе 1 (табл. 3).

При анализе данных частоты осложнений в контрольной (группе 2) со стандартным методом энтерального питания полученные результаты соответствовали данным отечественной и зарубежной литературы [16, 17]. При сравнительном анализе данных отмечалось значительное снижение частоты инфицирования: с 19,30% пациентов в контрольной (группе 2), у которых развились инфекционные осложнения до 6,67% в группе 1 ($p=0,041$). Косвенным показателем эффективности лечения может служить перистистирование или развитие ПОН в течение 96 часов и более после госпитализации. Такие случаи реже встречались в группе 1 (табл. 4), несмотря на то что в начале госпитализации наблюдалась обратная ситуация (табл. 3). Согласно рекомендациям, при наличии или подозрении на гнойно-некротический парапанкреатит, лечебная тактика определялась коллегиально и, как правило, начиналась

с минимально инвазивных дренирующих операций под ультразвуковым контролем, с последующей лапаро-люмботомией в случае формирования секвестров. В целом в исследуемой (группе 1) наблюдалось значительное снижение числа пациентов, которым были выполнены хирургические операции, а также общего количества выполненных операций: 3 пациента (5%) в группе 1 в сравнении с 11 пациентами (19,3%) в группе 2 ($p=0,017$), перенесшими в общей сложности 5 и 23 операции, соответственно.

При опросе больных спустя 3 месяца и более после выписки из стационара был выявлен 1 случай повторной госпитализации в контрольной (группе 2) в связи с этапной санацией гнойных осложнений острого панкреатита.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проводимая НИР является многоцентровым исследованием, выполненным в соответствии со стандартами ГОСТ Р 52379-2005, этическими нормами и с дополнительным страхованием пациентов.

Анализ полученных на настоящий момент данных позволяет сделать вывод, что пред-

Таблица 4

Сравнительные результаты лечения пациентов острым панкреатитом

Table 4

Comparison of treatment results of patients with acute pancreatitis

Показатели	Группа 1, n=61		Группа 2, n=59		p
Инфицирование	4	6,67%	11	19,30%	0,041
ПОН на ≥ 96 ч	10	16,67%	15	26,32%	0,203
Количество пациентов, которым были выполнены хирургические операции	3	5,00%	11	19,30%	0,017
Количество выполненных хирургических операций	5		23		—

Примечание: ПОН — полиорганная недостаточность.

ложенный нами метод раннего селективного введения энтерального питания в начальные отделы тощей кишки, минуя двенадцатиперстную кишку, на ранних этапах лечения ОП может иметь важное значение, так как при этом, помимо общего положительного эффекта от энтерального питания, достигается условный «гуморальный покой» поджелудочной железы. При подобном способе введения не происходит закисление просвета двенадцатиперстной кишки, а также не раздражаются барорецепторы. Следствием этого является снижение выработки холецистокинина, секретина, а также инактивация дуоденальной энтерокиназы, отщепляющей «якорные» белки у трипсиногена и других панкреатических ферментов [23]. В результате мы оказываем энергетическую и нутритивную поддержку пациента, осуществляем защиту слизистой оболочки стенки кишечника и снижаем риск инфицирования забрюшинной клетчатки. Кроме того, происходит подавление экскреторной функции поджелудочной железы, что вместе с назначением аналогов соматотропного гормона может положительно сказываться на ходе аутолитического воспаления, что косвенно отражается в наблюдаемом снижении ПОН в течение первых 96 часов. Эта временная точка является информативной, поскольку, учитывая, что пациенты включались в протокол исследования в первые 48 часов от момента госпитализации, логично, что необходимо минимум 48 часов для оценки проявления клинического эффекта терапии.

Данное исследование продолжается, для оценки дополнительных параметров эффективности терапии в общей выборке пациентов, а также в подгруппах. Тем не менее даже при выполнении промежуточного анализа прослеживается положительная тенденция по ряду ключевых показателей эффективности лечения

в группе 1 несмотря на то, что на момент включения в исследование в ней чаще наблюдались ССВО и ПОН.

Один из вопросов, который предстоит решить, — это оценка тяжести заболевания в момент госпитализации, поскольку 15–20% случаев ОП расценивались как легкие. В частности, по этой причине мы включали в исследование больных в течение первых 48 часов. Таким образом, активная терапия в первые 96 часов заболевания играет важную роль в лечении острого панкреатита, и особенно важно раннее начало энтерального питания.

Стоит отметить, что в проводимом исследовании отметилась снижение уровня летальности в группе 1 с новым методом лечения — 4,65% против 7,65% в контрольной (группе 2), а также уменьшение сроков госпитализации до 13,37 дней в первой группе, вместо 18,03 дней в контрольной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Селективное энтеральное питание, начатое в первые 48 часов от начала госпитализации в комбинации с активным дренированием двенадцатиперстной кишки, имеет важное значение в лечении ОП, так как препятствует развитию инфекционных осложнений и позволяет уменьшить их число почти в 4 раза, а количество операций — почти в 5 раз.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Заитова Я.О. — сбор данных и источников литературы; Киракозов А.И. — сбор данных; Малахов С.В. — ведение пациентов, коррекция терапии; Кашинцев А.А. — концепция исследования, сбор данных, написание текста; Коханенко Н.Ю. — научное руководство, редактирование; Завражнов А.А. — редактиро-

вание, сбор материала; Соловьев И.А. — редактирование; Пруцкий В.Ю. — дизайн исследования, сбор материала, статистический анализ данных, написание текста; Надеева А.А. — сбор и анализ данных; Анисимов С.В. — редактирование; Русанов Д.С. — сбор материала; Антипова М.В. — сбор материала, редактирование; Радионов Ю.В. — сбор данных. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Zaitova Ya.O. — data collection; Kirakozov A.I. — data collection; Malakhov S.V. — data collection; Kashintsev A.A. — article concept, collection and analysis of material, text writing; Kohanenko N.Yu. — editing; Zavrajnov A.A. — data collection, editing; Solovyev I.A. — editing; Proutski V.Yu. — study design, data collection, statistical analysis of data, text writing; Nadeeva A.A. — data collection; Anisimov S.V. — correction of article; Rusanov D.S. — data collection; Antipova M.V. — data collection; Radionov Yu.V. — data collection. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the

- United States. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-1741.e3. <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045>.
2. Fagenholz P.J., Fernández-del Castillo C., Harris N.S. et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas*. 2007; 35 (4): 302-307. <http://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3180cac24b>.
3. Fagenholz P.J., Castillo C.F., Harris N.S., Pelletier A.J., Camargo C.A. Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann. Epidemiol.* 2007; 17 (7): 491-497. DOI: 10.1016/j.annepidem.2007.02.002.
4. Cho J., Petrov M.S. Pancreatitis, pancreatic cancer, and their metabolic sequelae: projected burden to 2050. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2020; 11 (11): e00251. <http://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000251>.
5. Ревитшвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В. П. и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. М., 2019. С. 136.
6. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будурова М. Д., Алтуни А.И. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение). М.: Литературная Россия. 2007, 223 с.
7. Márta K., Szabó A.N., Pécsi D. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. High versus low energy administration in the early phase of acute pancreatitis (GOULASH trial): protocol of a multicenter randomised double-blind clinical trial. *BMJ Open*. 2017; 14; 7 (9): e015874. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015874>.
8. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surg.* 2019; 14: 27. <http://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
9. Boxhoorn L., Voermans R.P., Bouwense S.A. et al. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020; 396 (10252): 726-734. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6).
10. Schmidt J., Rattner D.W., Lewandrowski K. et al. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy. *Ann. Surg.* 1992; 215 (1): 44-56. <http://doi.org/10.1097/00000658-199201000-00007>.
11. Van Felius I.D., Akkermans L.M., Bosscha K. et al. Intestinal small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2003; 15 (3): 267-276. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2982.2003.00410.x>
12. Párniczky A., Kui B., Szentesi A. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One*. 2016; 11 (10): e0165309. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0165309>.
13. Al-Omran M., Albalawi Z.H., Tashkandi M.F., Al-Ansary L.A. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 2010 (1): CD002837. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002837.pub2>.
14. Yi F., Ge L., Zhao J. et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe

- acute pancreatitis. *Intern. Med.* 2012; 51 (6): 523-530. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6685>.
15. Derveniz C., Smailis D., Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (6): 415-418. <http://doi.org/10.1007/s00534-002-0727-5>.
 16. Bakker O.J., van Santvoort H.C., van Brunschot S. et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials.* 2011; 12: 73. <http://doi.org/10.1186/1745-6215-12-73>.
 17. Ioannidis O., Lavrentieva A., Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP.* 2008; 9 (4): 375-390.
 18. Petrov M.S., Correia M.I., Windsor J.A. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP.* 2008; 9 (4): 440-448.
 19. Saluja A.K., Bhagat L. et al. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am. J. Physiol.* 1999; 276 (4): G835-842. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.276.4.G835>.
 20. Yamamoto M., Reeve J.R. Jr, Green G.M. Supramaximal CCK-58 does not induce pancreatitis in the rat: role of pancreatic water secretion. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007; 292 (4): G964-974. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.00338.2004>.
 21. Banks P.A., Bollen T.L., Derveniz C. et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62 (1): 102-111. <http://doi.org/10.1136/gut-jnl-2012-302779>.
 22. <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-pankreatit-versija-sentjabr-2020.html>.
 23. Zheng X.L., Kitamoto Y., Sadler J.E. Enteropeptidase, a type II transmembrane serine protease. *Front. Biosci. (Elite Ed.)*. 2009; 1 (1): 242-249. <http://doi.org/10.2741/E23>.
 4. Cho J., Petrov M.S. Pancreatitis, pancreatic cancer, and their metabolic sequelae: projected burden to 2050. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2020; 11 (11): e00251. <http://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000251>.
 5. Revishvili A.Sh., Olovyanni V.E., Sazhin V.P. i dr. Khirurgicheskaya pomoshch v Rossiiskoi Federatsii [Surgical care in Russian Federation]. Moscow: 2019, 136 p. (In Russian).
 6. Zatevakhin I.I., Ciciashvili M.Sh., Budurova M.D., Altunin A.I. Pancreonecrosis (diagnostica, prognozirovaniye i lechenie) [Pancreonecrosis (diagnostics, prognosing and treatment)]. Moscow: Literaturnaya Russia. 2007, 223 p. (In Russian).
 7. Márta K., Szabó A.N., Pécsi D. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. High versus low energy administration in the early phase of acute pancreatitis (GOULASH trial): protocol of a multicenter randomised double-blind clinical trial. *BMJ Open.* 2017; 14; 7 (9): e015874. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015874>.
 8. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A., et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surg.* 2019; 14: 27. <http://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
 9. Boxhoorn L., Voermans R.P., Bouwense S.A. et al. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2020; 396 (10252): 726-734. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6).
 10. Schmidt J., Rattner D.W., Lewandrowski K. et al. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy. *Ann. Surg.* 1992; 215 (1): 44-56. <http://doi.org/10.1097/0000658-199201000-00007>.
 11. Van Felius I.D., Akkermans L.M., Bosscha K. et al. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2003; 15 (3): 267-276. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2982.2003.00410.x>.
 12. Párnitzky A., Kui B., Szentesi A. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One.* 2016; 11 (10): e0165309. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0165309>.
 13. Al-Omran M., Albalawi Z.H., Tashkandi M.F., Al-Ansary L.A. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 2010 (1): CD002837. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002837.pub2>.
 14. Yi F., Ge L., Zhao J. et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern. Med.* 2012; 51 (6): 523-530. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6685>.
 15. Derveniz C., Smailis D., Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (6): 415-418. <http://doi.org/10.1007/s00534-002-0727-5>.
 16. Bakker O.J., van Santvoort H.C., van Brunschot S. et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Pancreatitis, very ear-

REFERENCES

1. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology.* 2015; 149(7):1731-1741.e3. <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045>.
2. Fagenholz P.J., Fernández-del Castillo C., Harris N.S. et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas.* 2007; 35 (4): 302-307. <http://doi.org/10.1097/MPA.0b013e-3180cac24b>.
3. Fagenholz P.J., Castillo C.F., Harris N.S., Pelletier A.J., Camargo C.A. Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann. Epi-*

- ly compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials*. 2011; 12: 73. <http://doi.org/10.1186/1745-6215-12-73>.
17. Ioannidis O., Lavrentieva A., Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP*. 2008; 9 (4): 375-390.
 18. Petrov M.S., Correia M.I., Windsor J.A. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP*. 2008; 9 (4): 440-448.
 19. Saluja A.K., Bhagat L., Lee H.S. et al. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am. J. Physiol.* 1999; 276 (4): G835-842. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.276.4.G835>.
 20. Yamamoto M., Reeve J.R. Jr, Green G.M. Supramaximal CCK-58 does not induce pancreatitis in the rat: role of pancreatic water secretion. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007; 292 (4): G964-974. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.00338.2004>.
 21. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al.; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102-111. <http://doi.org/10.1136/gut-jnl-2012-302779>.
 22. <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-pankreatit-versija-sentjabr-2020.html>.
 23. Zheng X.L., Kitamoto Y., Sadler J.E. Enteropeptidase, a type II transmembrane serine protease. *Front. Biosci. (Elite Ed.)*. 2009; 1 (1): 242-249. <http://doi.org/10.2741/E23>.

DOI: 10.56871/MTP.2023.34.78.014

УДК 616.127+616.126+616-073.756.8

ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ С АУТОЛЕЙКОЦИТАМИ, МЕЧЕННЫМИ ^{99m}Tc -НМРАО, В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА (МИОКАРДИТА И ЭНДОКАРДИТА)

© Павел Игоревич Симешченко^{1, 2}, Татьяна Васильевна Макурова¹,
Ирина Григорьевна Камышанская^{1, 2}, Ирина Сергеевна Бывшева¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

Контактная информация: Павел Игоревич Симешченко — врач-радиолог, врач-рентгенолог, заведующий отделением радионуклидной диагностики СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ассистент кафедры онкологии СПбГУ. E-mail: simeshchenko@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-2684-2156 SPIN: 6607-3903

Для цитирования: Симешченко П.И., Макурова Т.В., Камышанская И.Г., Бывшева И.С. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, в диагностике воспалительных заболеваний сердца (миокардита и эндокардита) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 108–115.

DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.34.78.014>

Поступила: 12.07.2023

Одобрена: 30.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Воспалительные заболевания сердечно-сосудистой системы являются жизнеугрожающими состояниями с высокой заболеваемостью и смертностью. Возбудителями заболеваний сердца могут выступать как бактериальные, так и вирусные инфекции. Медицинская визуализация играет ключевую роль в диагностике данной патологии сердца. Патофизиологические воспалительные процессы на клеточном или молекулярном уровне в настоящее время можно определять с помощью новых методов радионуклидной диагностики: ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами. **Цель исследования** — оценить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО (далее ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC), в диагностике воспалительных заболеваний сердца, в частности миокардитов и инфекционных эндокардитов. **Материалы и методы.** Было проанализировано 15 ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC пациентам с подозрением на инфекционное заболевание сердца. **Результаты.** ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC обладает низкой чувствительностью в диагностике миокардитов, однако демонстрирует высокие показатели чувствительности и специфичности в выявлении эндокардитов, как протезного клапана (ЭПК), так и нативного клапана (ЭНК). **Выводы.** ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC является эффективным методом неинвазивной диагностики инфекционных заболеваний сердца, в особенности эндокардитов протезированных клапанов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC, миокардиты, эндокардиты.

SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY WITH AUTOLEUKOCYTES LABELED WITH ^{99m}Tc -HMPAO IN THE DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY HEART DISEASES (MYOCARDITIS AND ENDOCARDITIS)

© Pavel I. Simeshchenko^{1, 2}, Tatyana V. Makurova¹, Irina G. Kamyshanskaya^{1, 2},
Irina S. Byvsheva¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny pr., 56

² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

Contact information: Pavel I. Simeshchenko — radiologist, head of the radionuclide diagnostics department of St. Petersburg State Budgetary Institution “City Mariinsky Hospital”, assistant of the Department of Oncology. E-mail: simeshchenko@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-2684-2156 SPIN: 6607-3903

For citation: Simeshchenko PI, Makurova TV, Kamyshanskaya IG, Byvsheva IS. Single-photon emission computed tomography with autoleukocytes labeled with ^{99m}Tc-HMPAO in the diagnosis of inflammatory heart diseases (myocarditis and endocarditis). *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):108-115. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.34.78.014>

Received: 12.07.2023

Revised: 30.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Inflammatory diseases of the cardiovascular system are life-threatening conditions with high morbidity and mortality. Heart diseases can be caused by both bacterial and viral infections. Medical imaging plays a key role in the diagnosis of this cardiac pathology. Pathophysiological inflammatory processes at the cellular or molecular level can now be determined using new radionuclide diagnostic methods: PET/CT with 18F-FDG and SPECT/CT with labeled leukocytes. **Purpose of the study.** To evaluate the capabilities of single-photon emission computed tomography with autoleukocytes labeled with ^{99m}Tc-HMPAO (hereinafter SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC) in the diagnosis of inflammatory heart diseases, in particular, myocarditis and infective endocarditis. **Materials and methods.** Fifteen ^{99m}Tc-HMPAO-WBC SPECT scans were analyzed in patients with suspected cardiac infection. **Results.** SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC has low sensitivity in diagnosing myocarditis, but demonstrates high sensitivity and specificity in detecting endocarditis, both prosthetic valve (PVE) and native valve (ENV). **Conclusions.** SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC is an effective method for non-invasive diagnosis of infectious heart diseases, especially endocarditis of prosthetic valves.

KEY WORDS: SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC, myocarditis, endocarditis.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания сердечно-сосудистой системы являются жизнеугрожающими состояниями с высокой заболеваемостью и смертностью. Возбудителями воспалительных заболеваний сердца могут выступать как бактериальные, так и вирусные инфекции. Визуализация играет ключевую роль в диагностике инфекционных заболеваний сердца, а эхокардиография (ЭхоКГ) остается самым распространенным методом их диагностики. Техника как трансторакальной, так и чреспищеводной эхокардиографии значительно улучшилась за последнее время, и совсем недавно трехмерная ЭхоКГ в реальном времени была внедрена в лечение пациентов с эндокардитом. Однако ЭхоКГ выявляет структурные изменения и аномалии в сердце, но не выявляет лежащие в основе патофизиологические процессы на клеточном или молекулярном уровне. Эта проблема решается за счёт внедрения новых методов молекулярной визуализации: позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ме-

ченными лейкоцитами в сочетании с традиционной КТ [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc-HMPAO (ОФЭКТ с ^{99m}Tc-HMPAO-WBC), в диагностике воспалительных заболеваний сердца, в частности, миокардитов и инфекционных эндокардитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в отделении радионуклидной диагностики СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» было выполнено 15 ОФЭКТ с ^{99m}Tc-HMPAO-WBC пациентам с подозрением на воспалительные заболевания сердца.

Клинический пример 1. Больной Н., 15.12.1966 г.р. (54 года) поступил в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» 06.01.2021 г. с диагнозом: новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, тяжелое течение. Осложнения: двусторонняя полисегментарная пневмония. ДН 2 ст. Интоксикационный синдром. ИБС. Атероскле-

ротический и постинфарктный атеросклероз. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск развития ССО 4. ЦВБ. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст.

В процессе лечения получал пульс-терапию метилпреднизолоном, далее глюкокортикостероидами в стандартных дозах, а также антибактериальную, гастропротективную, муколитическую, диуретическую, антипирогенную, инфузионную, антиаритмическую терапию. По данным ЭКГ контроля от 13.01.2021 г. — синусовый ритм с ЧСС 71 в минуту, признаки местной внутрижелудочковой блокады в области нижней стенки, метаболических изменений процессов реполяризации левого желудочка (ЛЖ). Также 13.01.2021 г. выполнена ЭхоКГ — ФВ 53%, гипокинезия верхушки ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ 1-й степени, нормальное давление наполнения.

На фоне проводимого лечения, кислородотерапии отмечалась стойкая положительная динамика в виде купирования лихорадки, уменьшения явлений дыхательной недостаточности. По данным лабораторного контроля от 27.01.2021 г. — отмечалась положительная динамика в виде нормализации уровня лейкоцитов, СРБ, прокальцитонинового теста, ИЛ-6, нормализации уровня тромбоцитов, однако сохранялись незначительно повышенные маркеры цитолиза АЛТ (72 ед/л) и ГГТП (99 ед/л).

По данным контроля ЭКГ от 05.02.2021 г. — синусовая тахикардия с ЧСС 98 в минуту, в остальном без динамики. Также выполнена контрольная ЭхоКГ, при которой отмечалась отрицательная динамика в виде снижения фракции выброса до 30%, признаки выраженной систолической дисфункции ЛЖ на фоне диффузной гипокинезии, лёгочной гипертензии (ЛГ) I степени.

Учитывая данные анамнеза, результаты лабораторного, инструментального контроля (повышение неспецифических маркеров цитолиза, диффузные метаболические нарушения процессов реполяризации миокарда, признаки выраженной систолической дисфункции ЛЖ на фоне диффузной гипокинезии) у больного был заподозрен миокардит. Для уточнения диагноза было рекомендовано выполнение сцинтиграфии с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc -НМРАО.

Сцинтиграфию проводили на ОФЭКТ/КТ Symbia T компании Siemens через 20 часов после введения радиофармпрепарата. Использовали высокоразрешающие коллиматоры, матрицу: 64×64 пикселя, 32 позиции по 40 секунд на позицию.

Лейкоциты метили ^{99m}Tc -эксаметазимом (^{99m}Tc -НМРАО, коммерческое название «Теоксим, ^{99m}Tc » (дженерик «Ceretek, ^{99m}Tc »), производитель Диамед, Российская Федерация).

Использовали метод сцинтиграфии, описанный для топической диагностики воспалительных заболеваний сердца (Патент RU 2136218 C1, МПК: A61B 8/13). Данная методика предполагает выполнение двух сцинтиграфических исследований: с мечеными ^{99m}Tc -НМРАО аутолейкоцитами для определения очага воспаления и с ^{99m}Tc -sestamibi для топографии миокарда. Оценку изменений производили путем сопоставления полученных сцинтиграмм.

Для процесса выделения и мечения лейкоцитов применили метод, предложенный для выявления очагов воспаления с помощью полиорганной сцинтиграфии (патент RU 2648877 C1, МПК: A61B 6/03, A61K 49/04, A61P 43/00).

На первом этапе у больного забрали около 300 мл крови в стерильный пакет А, который подвергся центрифугированию со скоростью 800 об./мин для осаждения эритроцитов. После этого надосадочную плазму, обогащенную лейкоцитами, перевели в пакет Б с последующим его центрифугированием со скоростью 1300 об./мин для получения аутолейкоцитов. В конце полученную надосадочную плазму из пакета Б перевели в пакет В, а эритроциты из пакета А внутривенно ввели больному. После этого в пакет Б с аутолейкоцитами добавили заранее приготовленный радиофармпрепарат (РФП), который получили путем добавления 4 мл элюата ^{99m}Tc активностью 16 mCi (600 МБк) во флакон, содержащий 0,5 мг эксаметазима. Далее пакет с аутолейкоцитами и РФП инкубировали в течение 10 минут при комнатной температуре. После этого для блокирования и выделения несвязавшегося РФП в пакет Б добавили 10 мл плазмы из пакета В и центрифугировали повторно со скоростью 2000 об./мин. Полученный свободный РФП удалили из пакета, а меченые аутолейкоциты внутривенно ввели больному (рис. 1). Через 20 часов провели исследование на гамма-камере.

На полученных сцинтиграммах с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами у больного Н. визуализировали очаг гиперфиксации препарата в миокарде (рис. 2).

Затем для уточнения локализации очага гиперфиксации и для топографической оценки миокарда левого желудочка больному, не меняя его положения, ввели ^{99m}Tc -sestamibi (MIBI, коммерческое название «Технетрил, ^{99m}Tc »), производитель Диамед, Российская Федерация) активностью 10,8 mCi (400 МБк). Через 20 ми-



Рис. 1. Готовый для введения РПП, состоящий из аутолейкоцитов, меченных ^{99m}Tc -НМРАО

Fig. 1. Radiopharmaceutical preparation, ready for administration, consisting of autoleukocytes labeled with ^{99m}Tc -НМРАО

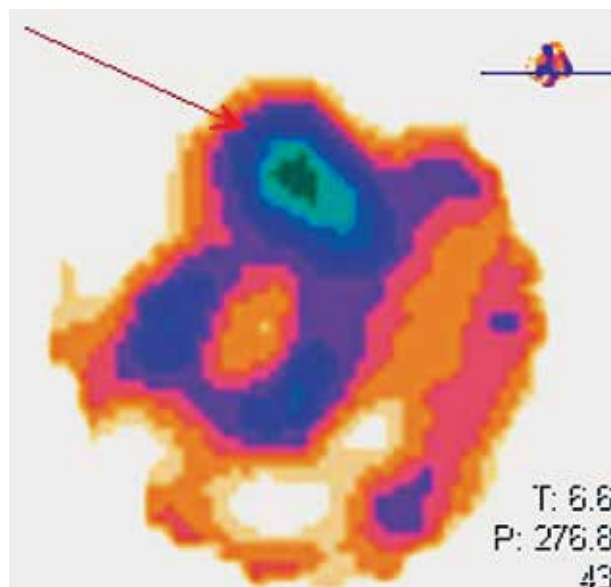


Рис. 2. Больной Н. Очаг гиперфиксации РПП в области миокарда левого желудочка

Fig. 2. Patient N. Focus of radiopharmaceutical hyperfixation in the area of the left ventricular myocardium

нут после инъекции выполнили перфузионную сцинтиграфию с ЭКГ-синхронизацией по предыдущему протоколу. После этого с помощью программного обеспечения Fusion провели совмещение двух проведенных сцинтиграфических исследований по заранее нанесенным на больного радиоактивным меткам, что позволило не просто определить наличие очага воспаления, который соответствовал участку гиперфиксации РПП (^{99m}Tc -эксаметазимом), но и уточнить его точную локализацию в миокарде левого желудочка (^{99m}Tc -sestamibi). В данном случае очаг воспаления располагался в области верхушки сердца (рис. 3).

Дополнительно провели обработку и анализ перфузионной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi с последующим построением 17-сегментированного изображения сердца, предложенного Американской ассоциацией кардиологов. По результатам исследования клинически значимых дефектов перфузии не было выявлено (рис. 4).

Больной продолжил получать соответствующую терапию и на контрольной ЭхоКГ отмечено восстановление фракции выброса до исходных 53% и регресс акинезии. На фоне лечения достигнуты все клинико-лабораторные критерии выздоровления.

Клинический пример 2. Пациент М., 04.11.1968 г.р. (54 года), обратился в СПб ГБУЗ

«Городская Мариинская больница». Жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, сопровождающееся общей выраженной слабостью и головокружением на протяжении месяца до настоящей госпитализации. Из анамнеза известно, что в ноябре 2009 г. диагностирован приобретенный порок сердца, миксоматозная дегенерация створок митрального клапана, выраженная митральная недостаточность. Была выполнена операция — протезирование митрального клапана механическим протезом «Карбоникс-1» в ноябре 2009 г.

Предварительный диагноз: лихорадка неясного генеза. Инфекционный эндокардит механического клапана?

По результатам лабораторных и инструментальных исследований первичный инфекционный источник не выявлен. При чреспищеводном ЭхоКГ отмечается нормально функционирующий механический протез. Для уточнения данных и исключения эндокардита было выполнено ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC.

Методика мечения лейкоцитов и протокол исследования ОФЭКТ/КТ были аналогичны описанным в предыдущем клиническом наблюдении.

По полученным результатам ОФЭКТ/КТ данных за эндокардит не выявлено (рис. 5).

Для возможного выявления источника воспаления внекардиальной локализации прото-

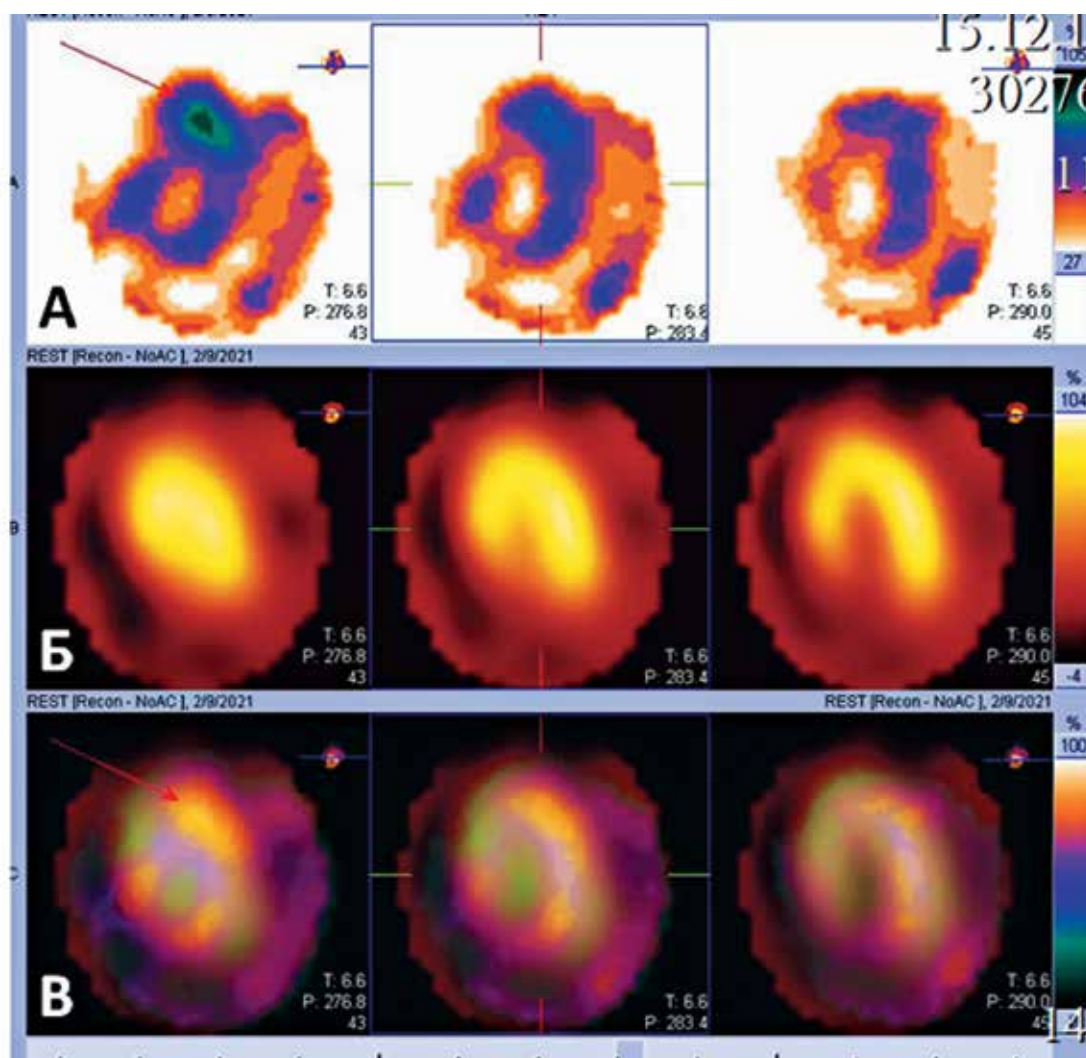


Рис. 3. Больной Н.: А — скintiграммы больного с мечеными ^{99m}Tc -НМРАО аутолейкоцитами; Б — скintiграммы больного с ^{99m}Tc -sestamibi; В — результат программного совмещения двух исследований

Fig. 3. Patient N.: A — scintigrams of the patient with ^{99m}Tc -HMPAO-labeled autoleukocytes; B — scintigrams of a patient with ^{99m}Tc -sestamibi; В — the result of a programmatic combination of two studies

кол сканирования был дополнен скintiграфическим исследованием в режиме «скан всего тела» (рис. 6).

После проведенного комплексного обследования пациента, купирования лихорадки приемом антибиотика широкого действия пациент был выписан в удовлетворительном состоянии без предъявления активных жалоб.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод скintiграфии с мечеными аутолейкоцитами позволил в первом случае подтвердить у больного миокардит, а во втором — исключить эндокардит. Однако в целом в диагностике миокардитов различными авторами

отмечается чувствительность этого метода в 62% при специфичности 92%, что позволяет рассматривать его только в качестве выбора или уточнения в сложных клинических случаях [1–3].

В диагностике эндокардитов авторы отмечают более высокую специфичность (до 98%) как при эндокардите протезного клапана (ЭПК), так нативного клапана (ЭНК), но низкую чувствительность при ЭНК (80%). У обоих методов отмечают также возможность оценки наличия экстракардиальных септических очагов при дополнении протокола сканирования скintiграфией всего тела [4, 7].

Общим недостатком является трудоемкость и затратность методов.

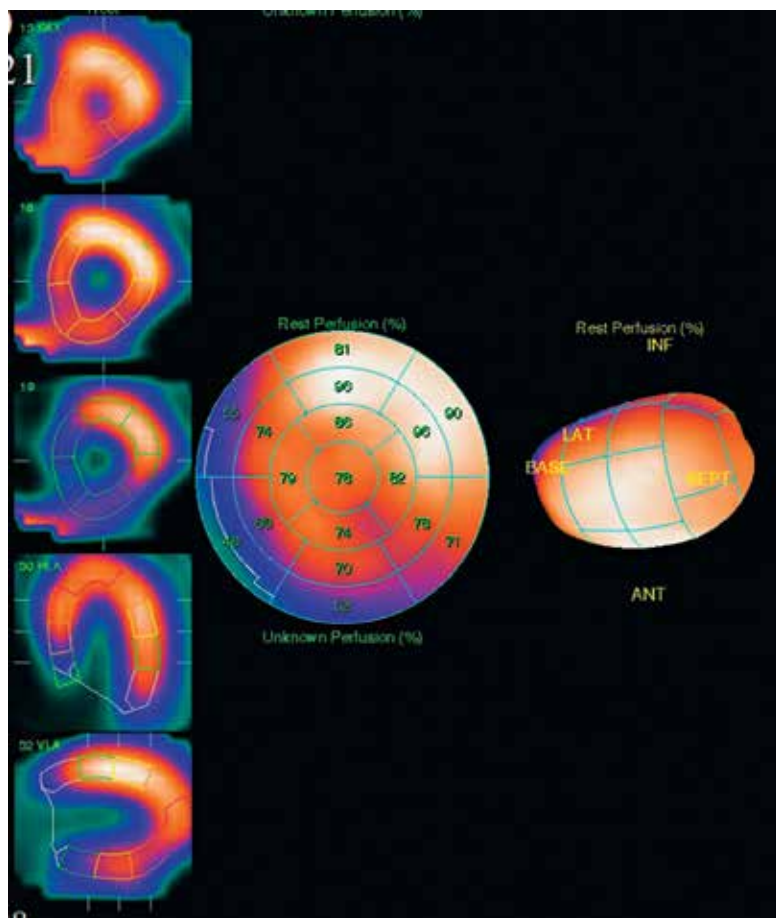


Рис. 4. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -sestamibi с ЭКГ-синхронизацией в покое. 17-сегментная модель сердца больного Н. Значимых дефектов перфузии не выявлено

Fig. 4. Myocardial perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc -sestamibi with ECG synchronization at rest. 17-segment model of the heart of patient N. No significant perfusion defects were detected

С 2015 г. в Европейские рекомендации кардиологов включили результаты ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC или ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в качестве основных критериев диагностики инфекционных эндокардитов, особенно у пациентов с протезным клапаном и неубедительной эхокардиографией [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постановка диагноза — инфекционного эндокардита или миокардита, представляет собой сложную задачу для врачей и имеет решающее значение для принятия клинических решений. Сцинтиграфия с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, является методом неинвазивной диагностики инфекционных заболеваний сердца, в особенности эндокардитов протезированных клапанов. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC снижает частоту ошибочных диагнозов инфекционного эндокардита, когда клиническое подозрение велико, но ЭхоКГ-данные неубедительны, а также когда ЭхоКГ, лабораторные и клинические данные противоречат друг другу, а необходимо исключить поражение клапана сердца во время

эпизодов лихорадки, сепсиса или послеоперационных инфекций.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the

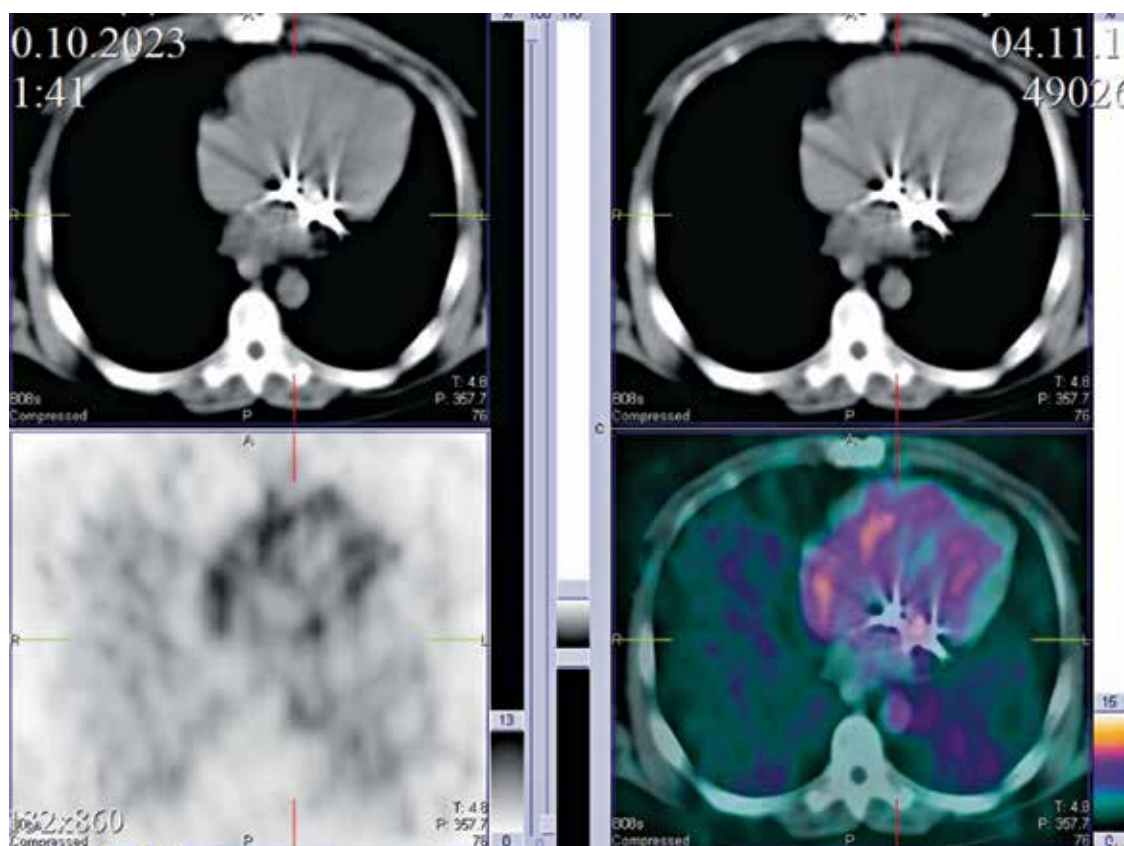


Рис. 5. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -HMPAO-WBC. Распределение РФП равномерное без очагов гиперфиксации

Fig. 5. SPECT with ^{99m}Tc -HMPAO-WBC. The distribution of radiopharmaceuticals is uniform without foci of hyperfixation

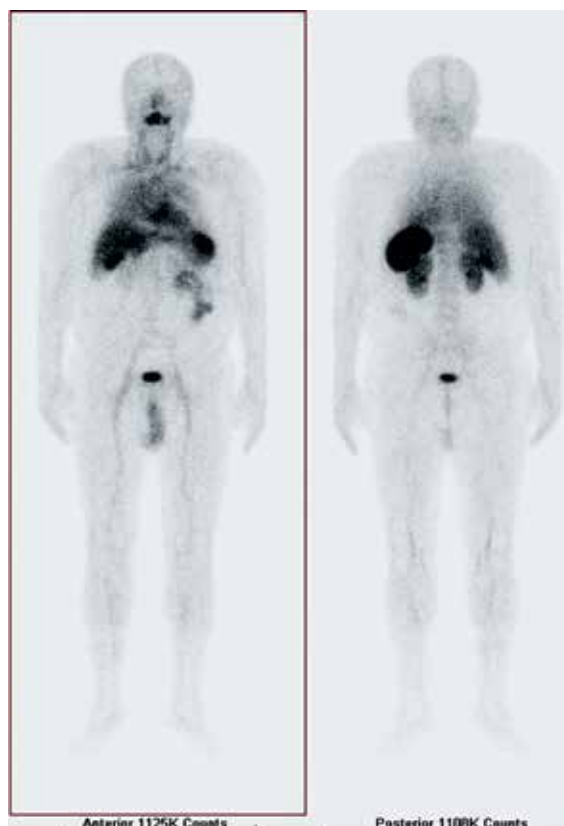


Рис. 6. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -HMPAO-WBC в режиме «скан всего тела». Распределение РФП равномерное, физиологическое без очагов гиперфиксации

Fig. 6. Scintigraphy with ^{99m}Tc -HMPAO-WBC in the “whole body scan” mode. The distribution of radiopharmaceuticals is uniform, physiological, without foci of hyperfixation

study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сазонова С.И., Ильюшенкова Ю.Н., Баталов Р.Ю., Роговская Ю.В., Лишманов Ю.Б., Попов С.В. Определение эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc-HMPAO, в диагностике миокардитов: сопоставление результатов скintiграфии и данных гистологического исследования. Вестник рентгенологии и радиологии. 2015;(4):29-34. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-4-29-34
2. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Тронина О.А. Миокардиты. Сердечная недостаточность. 2009; 1: 46–52.
3. Abbasi J. Researchers Investigate What COVID-19 Does to the Heart. JAMA. 2021;325(9):808–811. DOI: 10.1001/jama.2021.0107.
4. Erba PA, Conti U, Lazzeri E et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. J Nucl Med. 2012 Aug;53(8):1235–43. DOI: 10.2967/jnumed.111.099424. Epub 2012 Jul 11. PMID: 22787109.
5. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. Eur Heart J. 2014 Mar;35(10):624–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu274. Epub 2013 Jul 30. Erratum in: Eur Heart J. 2014 Sep 7;35(34):2334. PMID: 23900698.
6. Holcman K, Rubis P, Stępien A et al. The Diagnostic Value of ^{99m}Tc-HMPAO-Labelled White Blood Cell Scintigraphy and ¹⁸F-FDG PET/CT in Cardiac Device-Related Infective Endocarditis-A Systematic Review. J Pers Med. 2021 Oct 11;11(10):1016. DOI: 10.3390/jpm11101016. PMID: 34683157; PMCID: PMC8540535.
7. Mikail N, Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. Pharmaceuticals (Basel). 2021 Dec 22;15(1):14. DOI: 10.3390/ph15010014. PMID: 35056069; PMCID: PMC8777992.

REFERENCE

1. Sazonova S.I., Il'yushenkova YU.N., Batalov R.YU., Rogovskaya YU.V., Lishmanov YU.B., Popov S.V. Opredelenie ehffektivnosti odnofotonnoj ehmissionnoj komp'yuternoj tomografii s lejkotsitami, mechennymi ^{99m}Tc-HMPAO, v diagnostike miokarditov: sopostavlenie rezul'tatov stsintigrafii i dannyx gistologicheskogo issledovaniya. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2015;(4):29-34. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-4-29-342. (in Russian).
2. Storozhakov G.I., Gendlin G.E., Tronina O.A. Miokardity. Serdechnaya nedostatochnost'. 2009; 1: 46–52. (in Russian).
3. Abbasi J. Researchers Investigate What COVID-19 Does to the Heart. JAMA. 2021;325(9):808–811. DOI: 10.1001/jama.2021.0107.
4. Erba PA, Conti U, Lazzeri E et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. J Nucl Med. 2012 Aug;53(8):1235–43. DOI: 10.2967/jnumed.111.099424. Epub 2012 Jul 11. PMID: 22787109.
5. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. Eur Heart J. 2014 Mar;35(10):624–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehh274. Epub 2013 Jul 30. Erratum in: Eur Heart J. 2014 Sep 7;35(34):2334. PMID: 23900698.
6. Holcman K, Rubis P, Stępien A et al. The Diagnostic Value of ^{99m}Tc-HMPAO-Labelled White Blood Cell Scintigraphy and ¹⁸F-FDG PET/CT in Cardiac Device-Related Infective Endocarditis-A Systematic Review. J Pers Med. 2021 Oct 11;11(10):1016. DOI: 10.3390/jpm11101016. PMID: 34683157; PMCID: PMC8540535.
7. Mikail N, Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. Pharmaceuticals (Basel). 2021 Dec 22;15(1):14. DOI: 10.3390/ph15010014. PMID: 35056069; PMCID: PMC8777992.

DOI: 10.56871/MTP.2023.63.43.015

УДК 616.74-007.23+616-006.04-073.756.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ САРКОПЕНИИ У ЛИЦ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И БЕЗ НИХ ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

© Ирина Григорьевна Камышанская^{1, 2}, Владимир Максимович Черемисин²,
Дмитрий Иванович Ивашкин^{2, 4}, Борис Георгиевич Макаренко^{2, 3}

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

³ Городской клинический онкологический диспансер. 198255, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Контактная информация: Ирина Григорьевна Камышанская — д.м.н., врач-рентгенолог, заведующий отделом
лучевой диагностики СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», профессор кафедры онкологии СПбГУ.
E-mail: irinaka@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-8351-9216

Для цитирования: Камышанская И.Г., Черемисин В.М., Ивашкин Д.И., Макаренко Б.Г. Сравнительные показатели саркопении у лиц с онкологическими заболеваниями и без них по данным рентгеновской компьютерной томографии органов брюшной полости // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 116–126.
DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.63.43.015>

Поступила: 03.08.2023

Одобрена: 06.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Целью исследования явилось сравнение КТ-показателей саркопении у пациентов с онкологическими заболеваниями и без них. **Материалы и методы.** Были изучены и выбраны два основных показателя саркопении, SMI (скелетно-мышечный индекс) и PMI (мышечный индекс поясничной мышцы). Они оценивались по МСКТ брюшной полости на уровне L_{III} позвонка. **Результаты и заключение.** При сравнении данных показателей было обнаружено, что при использовании конкретных пороговых значений только SMI-критерий показал себя статистически более достоверным, чем PMI-критерий, поэтому он предпочтительнее к использованию в диагностике саркопении. Поскольку нет единых стандартизированных пороговых значений саркопении, нельзя однозначно заявлять о несостоятельности PMI-критерия как такового. Данный результат не доказывает невозможность использования PMI-критерия. Полученные показатели свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения феномена саркопении у онкологических пациентов с большой выборкой. В настоящее время не существует всеми признанного метода лучевой диагностики саркопении. Диагностика саркопении с помощью компьютерной томографии (КТ), бесспорно, является важнейшим этапом для уменьшения осложнений и улучшения качества лечения как онкологических больных, так и пациентов другого профиля. Необходим дальнейший поиск КТ-показателей и их пороговых значений для точной диагностики саркопении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: саркопения, утрата мышечной массы, рентгеновская компьютерная томография, злокачественные новообразования.

COMPARATIVE INDICATORS OF SARCOPENIA IN PEOPLE WITH AND WITHOUT ONCOLOGICAL DISEASES ACCORDING TO X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY OF THE ABDOMINAL ORGANS

© Irina G. Kamyshanskaya^{1, 2}, Vladimir M. Cheremisin², Dmitry I. Ivashkin^{2, 4},
Boris G. Makarenko^{2, 3}

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny Ave., 56

² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

³ City Clinical Oncology Dispensary. 198255, Russian Federation, Saint Petersburg, Veteranov Ave., 56

⁴ V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, Russian Federation, Saint Petersburg, Akkuratova str., 2

Contact information: Irina G. Kamyshanskaya — MD, PhD, radiologist, head of the radiology department of Saint Petersburg State Budgetary Institution “City Mariinsky Hospital”, professor of the Department of Oncology of Saint Petersburg State University. E-mail: irinaka@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-8351-9216

For citation: Kamyshanskaya IG, Cheremisin VM, Ivashkin DI, Makarenko BG. Comparative indicators of sarcopenia in people with and without oncological diseases according to X-ray computed tomography of the abdominal organs. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):116-126. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.63.43.015>

Received: 03.08.2023

Revised: 06.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: *The aim of the study* was to compare CT indicators of sarcopenia in patients with and without cancer. *Materials and methods.* Two main indicators of sarcopenia, SMI (skeletal muscle index) and PMI (m. Psoas muscle index) were selected and studied. They were assessed using MSCT of the abdominal cavity at the level of the L_{III} vertebra. *Results and conclusion.* Comparing these indicators, it was found that using specific cut-off points, only the SMI proved to be statistically more reliable than the PMI, and therefore SMI is preferable for use in the diagnosis of sarcopenia. Since there are no standardized cut-off points for sarcopenia, it is impossible to definitely declare the failure of the PMI indicator directly. This result does not prove the impossibility of using the PMI criterion. The received indicators point the expediency of further studying the phenomenon of sarcopenia in cancer patients with a large sample. Nowadays, there is no wide-accepted method for radiological diagnosis of sarcopenia. Diagnosis of sarcopenia using CT is undoubtedly the most important step in reducing complications and improving the quality of treatment for both cancer and other diseases patients. Further search for CT indicators and their cut-off points is necessary for a more convenient and accurate diagnosis of sarcopenia.

KEY WORDS: sarcopenia, loss of muscle mass, computed tomography, cancer.

ВВЕДЕНИЕ

Саркопения — патологический синдром, характеризующийся потерей мышечной массы, уменьшением силы мышц и физической работоспособности [6]. Важно, что до последнего времени саркопения рассматривалась исключительно как возрастной процесс, сопровождающий естественное старение [1]. Однако в 2010 году был опубликован Европейский консенсус по саркопении. В нём было предложено первое рабочее определение этого патологического состояния — «синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной утратой мышечной массы и силы с увеличением риска неблагоприятных событий, таких как инвалидизация, ухудшение качества жизни и смерть» [11]. В Европейском консенсусе по саркопении впервые также была рассмотрена и её классификация [1]. Несмотря на давний интерес со стороны зарубежных исследователей, в русскоязычной литературе проблема саркопении остаётся малоизученной, а связь саркопении и онкологических заболеваний до сих пор является предметом ведущихся исследований [3]. Сарко-

пения достаточно часто встречается в клинической практике среди различных категорий терапевтических, хирургических и онкологических пациентов и является независимым фактором риска развития осложнений, таких как сепсис и полиорганная недостаточность [7].

Злокачественные новообразования оказывают значительное влияние на нутритивный статус пациента вплоть до развития рефрактерной кахексии, необратимой формы белково-энергетической недостаточности [4]. Согласно научным статьям, потеря мышечной массы вследствие саркопении является одним из предиктивных факторов развития токсичности противоопухолевого лечения и неблагоприятного прогноза онкологических заболеваний [10].

Рентгеновская компьютерная томография (КТ) брюшной области на сегодняшний день является самым простым и многообещающим методом в диагностике саркопении. При этом протоколы оценки саркопении до сих пор не утверждены и до конца не разработаны. В работах 2022 года авторы указывают на отсутствие консенсуса или стандартизации в различных методах лучевой диагностики саркопении,

в том числе в методиках её измерения и пороговых значений [8, 14]. Об этом же заявляют отечественные авторы [3, 6].

Отдельные авторы пришли к выводу, что саркопения, определяемая с помощью КТ, является полезным маркером для прогнозирования предоперационного риска нарушения питания, осложнений и отдаленных исходов у пожилых пациентов с колоректальным раком [14]. Аналогичные результаты были представлены относительно диагностики саркопии при раке поджелудочной железы [8]. Учитывая высокую распространенность опухолей органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и лёгких, а также неблагоприятный прогноз для жизни многих страдающих опухолевыми заболеваниями пациентов, как никогда актуален поиск удобных для применения в клинической практике прогностических и предикторных факторов. Характерные для онкологических пациентов явления, такие как саркопения и саркопеническое ожирение, не требуют трудоемкого и дорогостоящего анализа, а, следовательно, могут быть выявлены при компьютерной томографии [2].

Мы уверены, что подобные исследования докажут эффективность лучевой диагностики саркопии и для других видов онкологических заболеваний.

Для быстрого расчета саркопии следует использовать алгоритмы искусственного интеллекта для автоматической сегментации мышечной и жировой ткани на компьютерно-томографических и магнитно-резонансных изображениях. Такое программное обеспечение в клинической практике открывает возможности для оппортунистического скрининга.

Тем не менее общепризнанных количественных значений различных показателей (в том числе скелетно-мышечного индекса — КТ-показателя) для компьютерно-томографической и магнитно-резонансной диагностики саркопии пока не существует, несмотря на признание данных методик «золотым стандартом» Европейской рабочей группой по саркопии у пожилых людей [5].

Таким образом, клиническое значение диагностики саркопии трудно переоценить, так как утрата мышечной массы, силы и выносливости почти всегда сопряжена с рядом неблагоприятных клинических исходов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить КТ-показатели саркопии у лиц с онкологическими заболеваниями и без них.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить различные КТ-показатели саркопии.
2. Сравнить КТ-показатели пациентов с саркопией среди лиц с онкологическими заболеваниями и без них.
3. Сравнить КТ-показатели в контрольной группе пациентов без саркопии среди лиц с онкологическими заболеваниями и без них.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в апреле-мае 2023 года.

Проанализировано 32 компьютерные томограммы (КТ) органов брюшной полости пациентов 60-90 лет. Для работы с КТ-файлами в формате DICOM были использованы программы Viewer (просмотрщики) — «АрхиМед», AlmmageViewer и Philips IntelliSpace Portal.

На основании научных статей выбраны два основных показателя, пригодных для измерения площади мышц на КТ-изображениях брюшной полости, — это SMI (скелетно-мышечный индекс) и PMI (скелетный индекс *m. psoas*). Данные КТ-показатели встречались в подавляющем большинстве публикаций и могли быть получены при анализе КТ-изображений брюшной полости на уровне поясничных позвонков.

Первый показатель — SMI (скелетно-мышечный индекс). Для его расчёта была измерена площадь поперечного сечения всех поперечнополосатых мышц, входящих в зону сканирования на уровне каудального края тела L_{III} позвонка (*m. psoas major*, *m. erector spinae*, *m. quadratus lumborum*, *m. obliquus externus abdominis*, *m. obliquus internus abdominis*, *m. transversus abdominis*, *m. rectus abdominis*). Измерения велись вручную, используя инструментарий имеющихся программ, с определением площади мышечной ткани (см²) и последующей поправкой на квадрат роста (м²) (рис. 1).

Второй показатель — PMI (скелетный индекс *m. psoas*). Его измерения велись аналогично, на том же снимке и срезе, но в расчёт бралась площадь только *m. psoas major* (см²) с последующей поправкой на квадрат роста (м²) (рис. 2).

На рисунках 1 и 2 представлены примеры выделения вручную массива мышц, используя разные программы просмотрщики. Рисунок 1 показывает выделение всего массива мышц с

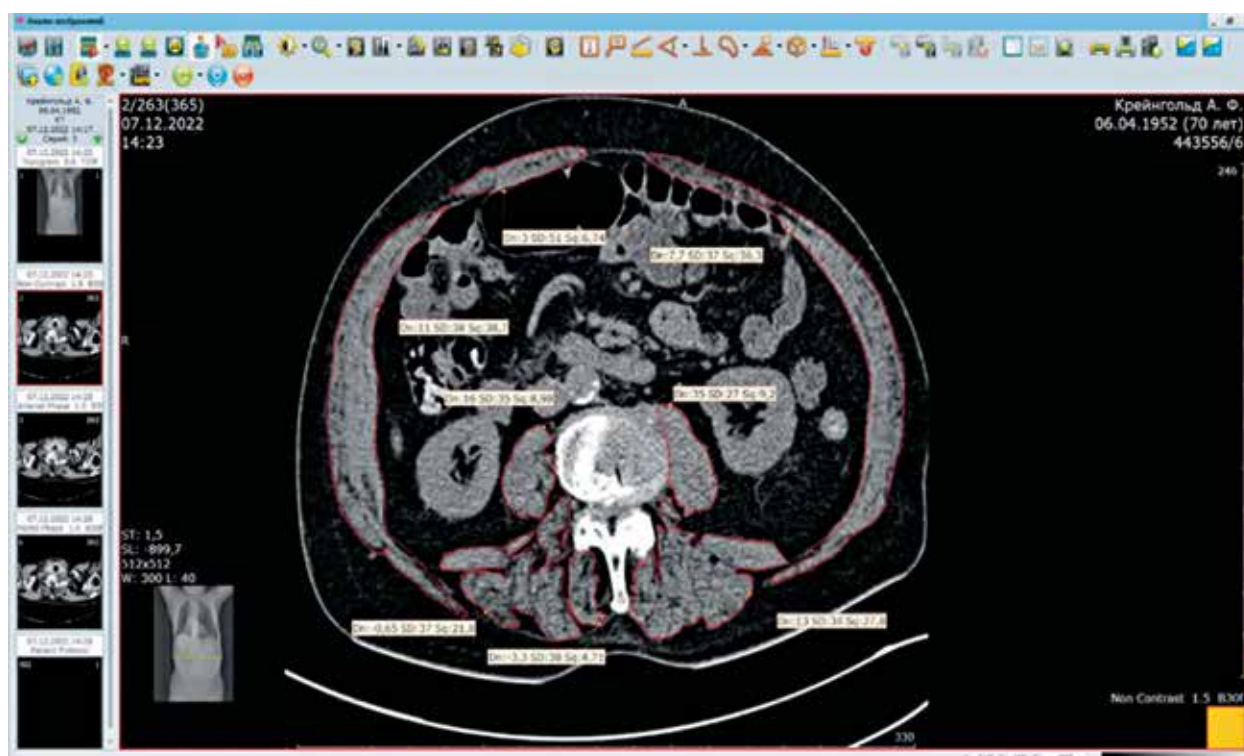


Рис. 1. Пример ручного выделения мышц на срезе уровня L_{III} позвонка, используя программу Almage Viewer



Рис. 2. Пример ручного выделения *m. psoas major* на срезе уровня L_{III} позвонка, используя программу Philips IntelliSpace Portal

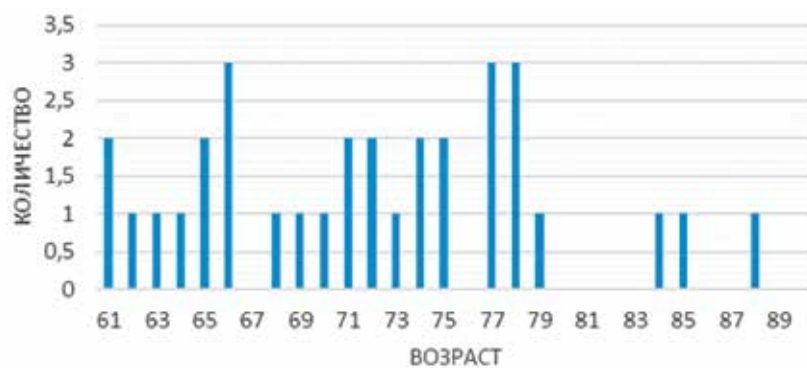


Рис. 3. Распределение по возрасту в выборке

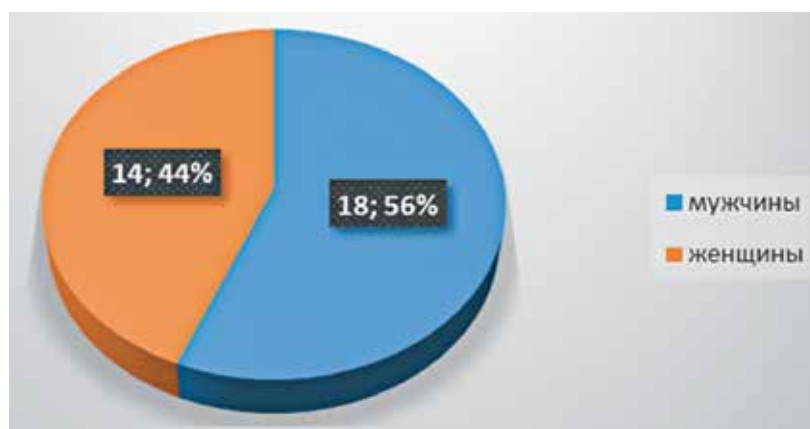


Рис. 4. Распределение по полу в выборке

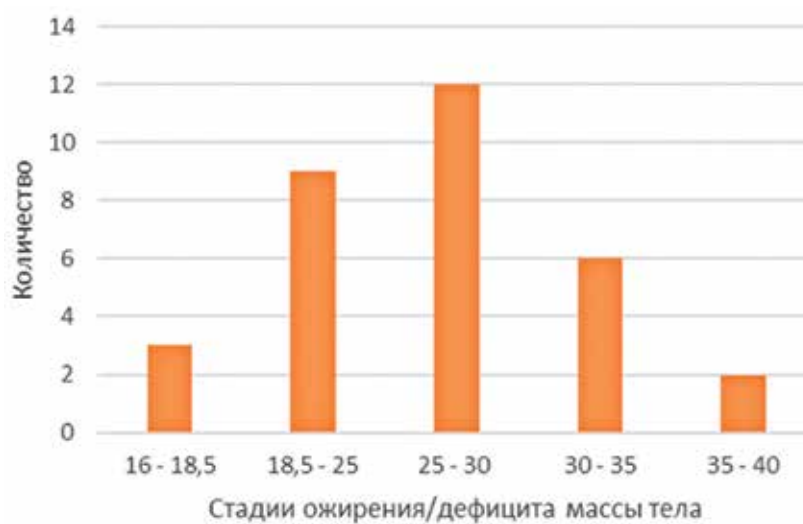


Рис. 5. Распределение выборки по индексу массы тела

дальнейшим выводом параметра SMI. Рисунок 2 отражает выделение только *m. psoas major* с последующим выводом параметра PMI.

Для каждого пациента были зафиксированы данные о его возрасте, росте, массе тела и индексе массы тела (ИМТ), а также сведения о клиническом диагнозе.

В научной среде пока нет консенсуса о единых стандартизированных методиках лучевой диагностики саркопении, а также о конкретных пороговых значениях. В связи с этим пороговые значения индексов, используемых в данном исследовании, брались из следующих статей:

Для SMI — Trussardi Fayh A.P., de Sousa I.M. Comparison of revised EWGSOP2 criteria of sarcopenia in patients with cancer using different parameters of muscle mass [13]. Данные пороговые значения составляли $<52,3 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $<37,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин с ИМТ $<30 \text{ кг}/\text{м}^2$ и $<54,3 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $<46,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин с ИМТ $>30 \text{ кг}/\text{м}^2$.

С расчётом PMI оказалось сложнее — не было найдено общепринятых пороговых значений для данного КТ-показателя, так как в каждом научном и клиническом исследовании значения были разнообразны. Зачастую, они выводились прямо на существующей выборке, используя расчёт 2 стандартных отклонений (2 SD standard normal distribution) [9] или специальные программное обеспечение (например, X-tile) [12].

Наиболее полные данные с разделением по полу были найдены в работе японских исследователей Ryota Nakamura et al. Sarcopenia in Resected NSCLC: Effect on Postoperative Outcomes, Journal of Thoracic Oncology [15].

Пороговые значения для PMI составили $6,36 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $3,92 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин (средний возраст — 71 год, был сопоставим с выборкой, полученной в нашем исследовании). К сожалению, распределения по ИМТ для данного показателя в научных работах не было найдено.

Статическая обработка проводилась с использованием методов описательной статистики, а также используя расчёт коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика обследуемых пациентов.

Было обследовано 32 пациента 60–90 лет. Распределение по возрасту представлено на рисунке 3, из которого видно, что подавляющее большинство пациентов из выборки были в возрасте от 61 года до 79 лет, и лишь 3 человека

превышали 80 лет, средний возраст пациентов составил 72 года. Из группы обследуемых 18 человек были мужчинами, 14 — женщинами, распределение пациентов по полу составляло 56 и 44%, соответственно (рис. 4).

Распределение по ИМТ было следующим: всего 3 пациента имели дефицит массы тела, 9 имели нормальные показатели, 12 — избыточную массу тела, 6 — ожирение I степени, 2 — ожирение II степени (рис. 5).

Как видно из диаграммы, большинство пациентов имело избыточную массу тела, вне зависимости от наличия или отсутствия саркопении. Так, у 9 пациентов из 19 с избыточной массой тела или ожирением выявлена рентген-картина саркопении.

Средний показатель ИМТ в данной выборке составил $26,5 \text{ кг}/\text{м}^2$. В группе с онкологией в диагнозе средний показатель был $26,58 \text{ кг}/\text{м}^2$, а без онкологии — $26,35 \text{ кг}/\text{м}^2$.

Таким образом, больше половины пациентов имели ИМТ выше нормы, даже с онкологическими заболеваниями, при этом данный факт никак не влиял на наличие саркопении в обеих группах.

Первую (основную) группу пациентов составили 20 человек с разными онкологическими заболеваниями: 1 (5%) с раком молочной железы (РМЖ), 3 (15%) — с раком поджелудочной железы (ПЖЖ), 3 (15%) — с раком предстательной железы, по 3 (15%+15%) пациента — с раком почек и раком лёгкого, 8 (40%) пациентов с раками желудочно-кишечного тракта.

Распределение по стадиям было следующее: 5 (25%) пациентов — 1-я стадия, 3 (15%) — 2-я стадия, 1 (5%) — 3-я стадия, 11 (55%) — 4-я стадия (рис. 6).

Таким образом, наибольшее количество пациентов было с раками ЖКТ различной локализации и, как видно из рисунка 6, большинство из них (55%) имели 4-ю стадию онкологического заболевания.

Во вторую (контрольную) группу вошли 12 пациентов, имеющих заболевания терапевтического профиля (без онкологических заболеваний). Среди них имело в диагнозе ИБС — 5 (41%) человек, хронический панкреатит — 4 (33%) и заболевания (ХОБЛ и гепатит) — 3 (26%) обследуемых.

Сравнение показателей SMI и PMI

В обеих группах обследуемых на основании значений SMI саркопении была выявлена у 19 (59%) больных из 32 пациентов, в том числе у 11 (61%) из 18 мужчин и 8 (57%) из 14 женщин.

Среднее значение SMI — $47,74 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у мужчин ($45,86 \text{ см}^2/\text{м}^2$ в группе с онкологией, в

Распределение по стадиям



Рис. 6. Распределение выборки по стадиям онкологического заболевания



Рис. 7. Распределение SMI-показателей в группе больных с саркопенией

группе без нее — $50,69 \text{ см}^2/\text{м}^2$) и $39,94 \text{ см}^2/\text{м}^2$ — у женщин.

По данным PMI саркопения была выявлена у 12 (37,5%) больных из 32 пациентов, в том числе у 9 (50%) из 18 мужчин и всего 3 (21 %) из 14 женщин.

Среднее значение PMI — $5,56 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у мужчин и $4,24 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у женщин.

В общей выборке показатели плохо соответствуют друг другу. В целом, используя SMI-критерий, саркопения диагностировалась чаще, чем PMI-критерий (на 23,5%).

1. Сравнение показателей в группе больных саркопенией среди людей с онкологическими заболеваниями и без них

Таблица 1

Распределение средних показателей для пациентов с саркопенией

КТ-показатель	Группа с онкологией	Группа без онкологии
SMI	$39,69 \text{ см}^2/\text{м}^2$	$40,59 \text{ см}^2/\text{м}^2$
PMI	$5,06 \text{ см}^2/\text{м}^2$	$4,52 \text{ см}^2/\text{м}^2$

По SMI-критерию саркопения была выявлена среди 19 пациентов (13 — с онкологией, 6 — без онкологии в диагнозе) (рис. 7). На рисунке показано распределение больных по данным SMI. Средние показатели SMI при этом



Рис. 8. Распределение PMI-показателей в группе больных с саркопенией



Рис. 9. Распределение SMI-показателей в группе больных без саркопении

Таблица 2

Распределение средних показателей для пациентов без саркопении

КТ-показатель	Группа с онкологией	Группа без онкологии
SMI	48,99 см ² /м ²	52,65 см ² /м ²
PMI	6,51 см ² /м ²	6,27 см ² /м ²

равняются 39,69 см²/м² у лиц с онкологией, 40,59 см²/м² у лиц без онкологии (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что средний показатель SMI в группе лиц с онкологией несколько меньше, чем в группе пациентов без онкологии. Это соответствует ожидаемым результатам и данным литературы.

При расчёте рангового коэффициента корреляции Спирмена корреляция оказалась статистически значима ($p < 0,01$) между показате-

лями SMI у онкологических больных и лиц без онкологии. На примере данной выборки показатель SMI являлся корректным для использования в данной группе.

По PMI-критерию саркопении была выявлена среди 12 пациентов (6 — с онкологией, 6 — без онкологии в диагнозе) (рис. 8).

На рисунке 8 показано распределение больных по показателю PMI. Средние значения при этом равнялись 5,06 см²/м² у лиц с онкологией, 4,52

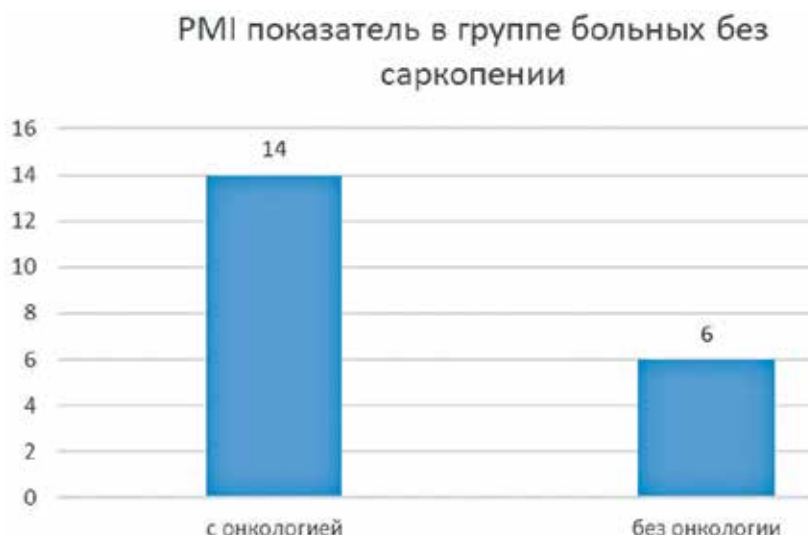


Рис. 10. Распределение PMI-показателей в группе больных без саркопении

см²/м² — у лиц без онкологии (табл. 1). Из таблицы 1 видно, что средний показатель PMI в группе с онкологией были больше, чем в группе без онкологии. Это не соответствовало ожидаемым результатам и противоречило данным литературы.

При расчёте рангового коэффициента корреляции Спирмена корреляция не достигала уровня статистической значимости ($p > 0,01$) между онкологическими больными и лицами без онкологии. Для данной выборки показатель PMI не являлся корректным для использования в группе с саркопенией.

2. Сравнение показателей в группе больных без саркопении среди людей с онкологическими заболеваниями и без них

По SMI-критерию у 13 пациентов саркопении отсутствовала (7 — с онкологией, 6 — без онкологии в диагнозе) (рис. 9).

На рисунке 9 показано распределение больных по данным SMI. Средние показатели при этом равняются 48,99 см²/м² у лиц с онкологией и 52,65 см²/м² — у лиц без онкологии (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что средний показатель SMI даже у пациентов без выраженной саркопении (показатель выше установленных пороговых значений) в группе с онкологией был меньше, чем в группе без онкологии.

При расчёте рангового коэффициента корреляции Спирмена корреляция между показателями SMI у онкологических больных и лиц без онкологии была статистически значима ($p < 0,01$). Для данной выборки показатель SMI являлся корректным для использования в группе.

По PMI-критерию у 20 пациентов саркопении отсутствовала (14 — с онкологией, 6 — без онкологии в диагнозе) (рис. 10).

На рисунке 10 показано распределение больных по данным PMI. Средние показатели при этом равняются 6,51 см²/м² у лиц с онкологией и 6,27 см²/м² — у лиц без онкологии (табл. 2). Из таблицы 2 видно, что средний показатель PMI в группе с онкологией был больше, чем в группе без онкологии. Это не соответствовало ожидаемым результатам и противоречило данным литературы.

При расчёте рангового коэффициента корреляции Спирмена корреляция не достигала уровня статистической значимости ($p > 0,01$) между онкологическими больными и лицами без онкологии. Для данной выборки показатель PMI не являлся корректным для использования в группе без саркопении.

В нашем исследовании были некоторые ограничения. Во-первых, при проведении исследования возникали такие проблемы, как недостаточный размер выборки и предвзятость отбора. Во-вторых, определение саркопении основывалось только на мышечной массе на основании измерения показателей по КТ-изображениям и исследовались мышечная сила или её функция. Чётких диагностических критериев для определения саркопении у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями на данный момент не существует. Следовательно, достоверность и практичность наших данных в будущем должна быть проверена в многоцентровой популяции с большой выборкой. Измерения КТ-показателей на КТ-изображениях проводились вручную, а не автоматическим способом с помощью специализированной компьютерной программы, что также допускает ошибки в наших измерениях.

ВЫВОДЫ

1. Для оценки саркопении используют КТ-показатели SMI и PMI, пороговых значений которых по данным литературы пока не имеется.

2. В группе пациентов с саркопенией при расчёте рангового коэффициента корреляции Спирмена для SMI корреляция статистически значима ($p < 0,01$) между больными с онкологическими заболеваниями и без них.

3. В контрольной группе пациентов без саркопении показатель SMI также статистически значимо коррелировал между пациентами с онкологическими заболеваниями и без них ($p < 0,01$).

4. SMI является более корректным показателем саркопении, но пока нет единых стандартных пороговых значений КТ-параметров, нельзя однозначно заявлять о несостоятельности PMI.

5. Для точного и быстрого расчёта КТ-показателей саркопении необходимо использовать в КТ-диагностике специализированную компьютерную программу, позволяющую исключить ошибки ручного измерения мышечной массы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

Informed consent for publication. The authors obtained written consent from patients for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безденежный А.В., Сумин А.Н. Саркопения: распространенность, выявление и клиническое значение // Клиническая медицина. 2012. № 10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sarkopeniya-rasprostranennost-vyyavlenie-i-klinicheskoe-znachenie>
2. Дикова Т.С., Зацепина А.Ю., Федоринов Д.С., Лядов В.К. Саркопения, саркопеническое ожирение, миостеатоз как факторы неблагоприятного прогноза при опузолях желудочно-кишечного тракта: обзор литературы // Современная онкология. 2021. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sarkopeniya-sarkopenicheskoe-ozhirenie-miosteatoz-kak-factory-neblagopriyatnogo-prognoza-pri-opuholyah-zheludochno-kishechnogo>
3. Закревский А.И., Фёдорова А.А., Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Саркопения: как её диагностировать? // Клиническое питание и метаболизм. 2021. Т. 2, № 1. С. 13–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr71107>.
4. Кукош М.Ю., Тер-Ованесов М.Д. Саркопения в практике онколога // Медицинский алфавит. 2018;1(15):37-43.
5. Смorchкова А.К., Петрайкин А.В., Семёнов Д.С., Шарова Д.Е. Саркопения: современные подходы к решению диагностических задач // Digital Diagnostics. 2022. Т. 3, № 3. С. 196–211. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD110721>.
6. Хорошилов И.Е. Кахексия и саркопения у онкологических пациентов: диагностика и лечебная тактика // Клиническое питание и метаболизм. 2020;1(1):36–46. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20650>.
7. Хорошилов И.Е. Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения // Лечащий врач. 2017. № 8. С. 32–35.
8. Jalal M, Campbell JA, Wadsley J, Hopper AD. Computed Tomographic Sarcopenia in Pancreatic Cancer: Further Utilization to Plan Patient Management // J Gastrointest Cancer. 2021 Sep;52(3):1183-1187. DOI: 10.1007/s12029-021-00672-4. Epub 2021 Jul 22. PMID: 34292498; PMCID: PMC8376713.
9. Ji Sun Kim, Won Young Kim, Hyun Kyung Park et al.; Simple Age Specific Cutoff Value for Sarcopenia Evaluated by Computed Tomography // Ann Nutr Metab 11 January 2018; 71 (3-4): 157–163. <https://doi.org/10.1159/000480407>
10. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2011; 14 (3): 250–254.
11. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis // Age and Ageing 2010; 39: 412-423.
12. Tan Y, Duan T, Li B et al. Sarcopenia defined by psoas muscle index independently predicts long-term survival

- al after living donor liver transplantation in male recipients // *Quant Imaging Med Surg*. 2022 Jan;12(1):215-228. DOI: 10.21037/qims-21-314. PMID: 34993073; PMCID: PMC8666738.
13. Trussardi Fayh AP, de Sousa IM Comparison of revised EWGSOP2 criteria of sarcopenia in patients with cancer using different parameters of muscle mass (2021) Comparison of revised EWGSOP2 criteria of sarcopenia in patients with cancer using different parameters of muscle mass // *PLOS ONE* 16(9): e0257446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257446>.
 14. Xie H, Gong Y, Kuang J et al. Computed Tomography-Determined Sarcopenia Is a Useful Imaging Biomarker for Predicting Postoperative Outcomes in Elderly Colorectal Cancer Patients // *Cancer Res Treat*. 2020 Jul;52(3):957-972. DOI: 10.4143/crt.2019.695. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32311863; PMCID: PMC7373859.
 15. Yoneyama, Takeshi Numata, Kyoko Ota et al. Sarcopenia in Resected NSCLC: Effect on Postoperative Outcomes // *Journal of Thoracic Oncology*, Volume 13, Issue 7, 2018, Pages 895-903, ISSN 1556-0864, <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.04.035.73859>.
 6. Khoroshilov I.E. Cachexia and sarcopenia in cancer patients: diagnosis and treatment tactics // *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):36-46. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20650>.
 7. Khoroshilov I. E. Sarcopenia in patients: diagnostic possibilities and treatment prospects // *Attending Physician*. 2017. No. 8. P. 32-35.
 8. Jalal M, Campbell JA, Wadsley J, Hopper AD. Computed Tomographic Sarcopenia in Pancreatic Cancer: Further Utilization to Plan Patient Management // *J Gastrointest Cancer*. 2021 Sep;52(3):1183-1187. DOI: 10.1007/s12029-021-00672-4. Epub 2021 Jul 22. PMID: 34292498; PMCID: PMC8376713.
 9. Ji Sun Kim, Won Young Kim, Hyun Kyung Park et al.; Simple Age Specific Cutoff Value for Sarcopenia Evaluated by Computed Tomography // *Ann Nutr Metab* 11 January 2018; 71 (3-4): 157-163. <https://doi.org/10.1159/000480407>
 10. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2011; 14 (3): 250-254.
 11. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis // *Age and Ageing* 2010; 39: 412-423.
 12. Tan Y, Duan T, Li B et al. Sarcopenia defined by psoas muscle index independently predicts long-term survival after living donor liver transplantation in male recipients // *Quant Imaging Med Surg*. 2022 Jan;12(1):215-228. DOI: 10.21037/qims-21-314. PMID: 34993073; PMCID: PMC8666738.
 13. Trussardi Fayh AP, de Sousa IM Comparison of revised EWGSOP2 criteria of sarcopenia in patients with cancer using different parameters of muscle mass (2021) Comparison of revised EWGSOP2 criteria of sarcopenia in patients with cancer using different parameters of muscle mass // *PLOS ONE* 16(9): e0257446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257446>
 14. Xie H, Gong Y, Kuang J, Yan L et al. Computed Tomography-Determined Sarcopenia Is a Useful Imaging Biomarker for Predicting Postoperative Outcomes in Elderly Colorectal Cancer Patients // *Cancer Res Treat*. 2020 Jul;52(3):957-972. DOI: 10.4143/crt.2019.695. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32311863; PMCID: PMC7373859
 15. Yoneyama, Takeshi Numata, Kyoko Ota et al. Sarcopenia in Resected NSCLC: Effect on Postoperative Outcomes // *Journal of Thoracic Oncology*, Volume 13, Issue 7, 2018, Pages 895-903, ISSN 1556-0864, <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.04.035.73859>.

REFERENCES

1. Bezdenezhny A.V., Sumin A.N. Sarcopenia: prevalence, detection and clinical significance // *Clinical medicine*. 2012. No. 10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sarkopeniya-rasprostranennost-vyyavlenie-i-klinicheskoe-znachenie>.
2. Dikova T.S., Zatssepina A.Yu., Fedorinov D.S., Lyadov V.K. Sarcopenia, sarcopenic obesity, myosteatosis as factors of unfavorable prognosis for tumors of the gastrointestinal tract: review of the literature // *Modern Oncology*. 2021. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sarkopeniya-sarkopenicheskoe-ozhirenie-miosteatoz-kak-factory-neblagopriyatnogo-prognosta-pri-opuholyah-zheludochno-kishechnogo>.
3. Zakrevsky A.I., Fedorova A.A., Pasechnik I.N., Kutevov D.E. Sarcopenia: how to diagnose it? // *Clinical nutrition and metabolism*. 2021. Vol. 2, No. 1. P. 13-22. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr71107>.
4. Kukosh M.Yu., Ter-Ovanesov M.D. Sarcopenia in the practice of an oncologist // *Medical alphabet*. 2018;1(15):37-43.
5. Smorchkova A.K., Petryaykin A.V., Semenov D.S., Sharova D.E. Sarcopenia: modern approaches to solving diagnostic problems // *Digital Diagnostics*. 2022. T. 3, No. 3. P. 196-211. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD110721>.

DOI: 10.56871/MTP.2023.51.34.016

УДК 616.329-006.61-073.756.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ Т-СТАДИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПИЩЕВОДА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

© Наталья Игоревна Мutowкина¹, Владимир Максимович Черемисин⁴,
Ирина Григорьевна Камышанская^{3, 4}, Анна Валерьевна Захарова²,
Павел Юрьевич Гришко¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, 197758, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

² Городская многопрофильная больница № 2. 194354, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Учебный переулок, д. 5

³ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

Контактная информация: Наталья Игоревна Мutowкина — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики.
E-mail: nebozvezd@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1993-3516

Для цитирования: Мutowкина Н.И., Черемисин В.М., Камышанская И.Г., Захарова А.В., Гришко П.Ю. Оценка эффективности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в определении Т-стадии плоскоклеточного рака пищевода (предварительное исследование) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 127–134. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.51.34.016>

Поступила: 13.08.2023

Одобрена: 08.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Лечение и выживаемость пациентов с местнораспространенным раком пищевода за последние десятилетия значительно улучшились благодаря внедрению неоадьювантной и вспомогательной терапии. В связи с этим точность определения глубины инвазии опухолевой ткани (Т-стадия) имеет решающее значение для выбора тактики лечения. Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), обладая высоким контрастным разрешением, потенциально может быть методом выбора в оценке Т-стадии при раке пищевода. **Цель исследования** — определить диагностические возможности МРТ в определении Т-стадии плоскоклеточного рака пищевода. **Материалы и методы.** Проведено обследование 62 пациентов с диагнозом «плоскоклеточный рак пищевода». Всем включенным в исследование пациентам выполнялась МРТ пищевода по разработанному протоколу с последующей гистологической верификацией для определения дальнейшей тактики лечения. **Результаты.** Чувствительность метода МРТ при Т-стадировании составила 95,0%, специфичность 59,6%, а точность до 78,6%, AUC 0,773, что свидетельствует о высоких диагностических возможностях метода. **Заключение.** МРТ позволяет с высокой точностью определить Т-стадию рака пищевода (плоскоклеточный тип). Включение результатов МРТ в стандарт обследования опухолей пищевода повышает эффективность диагностики Т-стадии и диагностическую достоверность. Требуется дальнейшее исследование данной темы для оптимизации протокола МРТ-сканирования и внедрения метода в клиническую практику при подозрении на рак пищевода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плоскоклеточный рак пищевода, Т-стадирование, МР-протокол, динамическое контрастное усиление.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGRAPHY IN DETERMINING THE T-STAGE OF ESOPHAGAL SQUAMOUS CELL CANCER (PRELIMINARY STUDY)

© Natalia I. Mutovkina¹, Vladimir M. Cheremisin⁴, Irina G. Kamyshanskaya^{3, 4},
Anna V. Zakharova², Pavel Yu. Grishko¹

¹ National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrova, 197758, Russian Federation, Saint Petersburg, pos. Pesochny, st. Leningradskaya, 68

² City Multidisciplinary Hospital No. 2. 194354, Russian Federation, Saint Petersburg, Educational lane, 5

³ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny Ave., 56

⁴ Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

Contact information: Natalia I. Mutovkina — radiologist of the Department of radiation Diagnostics.

E-mail: nebozvezd@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1993-3516

For citation: Mutovkina NI, Cheremisin VM, Kamyshanskaya IG, Zakharova AV, Grishko PYu. Evaluation of the effectiveness of multiparametric magnetic resonance imaging in determining the T-stage of esophageal squamous cell cancer (preliminary study). *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(4):127-134. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.51.34.016>

Received: 13.08.2023

Revised: 08.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Treatment and survival of patients with locally advanced esophageal cancer have improved significantly in recent decades with the introduction of neoadjuvant and adjuvant therapies. In this regard, the accuracy of determining the depth of tumor tissue invasion (T-stage) is critical for choosing treatment tactics. Magnetic resonance imaging (MRI), with its high contrast resolution, can potentially be the method of choice in assessing the T stage of esophageal cancer. **The purpose of the study** is to determine the diagnostic capabilities of MRI in determining the T stage of squamous cell carcinoma of the esophagus. **Materials and methods.** A total of 62 patients diagnosed with squamous cell carcinoma of the esophagus were examined. All patients included in the study underwent MRI of the esophagus according to the developed protocol, followed by histological verification to determine further treatment tactics. **Results.** The sensitivity of the MRI method for T-staging was 95.0%, specificity 59.6%, and accuracy up to 78.6%, AUC 0.773, which indicates the high diagnostic capabilities of the method. **Conclusion.** MRI allows you to accurately determine the T-stage of esophageal cancer (squamous cell type). The inclusion of MRI results in the standard examination of esophageal tumors improves the efficiency of T-stage diagnosis and diagnostic confidence. Further research on this topic is required to optimize the MRI scanning protocol and introduce the method into clinical practice for suspected esophageal cancer.

KEY WORDS: squamous cell carcinoma of the esophagus, T-staging, MR-protocol, dynamic contrast enhancement.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение и выживаемость пациентов с локальным раком пищевода за последние десятилетия значительно улучшилась благодаря внедрению неoadъювантной и вспомогательной терапии [5, 10]. Оперативное лечение по-прежнему является основным методом лечения местнораспространенного рака пищевода. Рекомендуемым вариантом лечения также является химиолучевая терапия (ХЛТ) с последующим наблюдением в динамике, или эзофагэктомия [11]. И поэтому точность определения глубины инвазии опухолевой ткани (Т-стадия) имеет решающее значение для отбора пациентов, которым может помочь неoadъювантная терапия и хирургическое лечение, или радикальная лучевая терапия. Клиническое стадирование рака пищевода основано на классификации TNM (8-е издание Американского объединенного комитета по раку) [1, 11] с использованием эндо-скопического ультразвука (эндо-УЗИ), компью-

терной томографии с контрастированием (КТ с КУ) и 18F-фтордезоксиглюкозно-позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией (18ФДГ-ПЭТ-КТ) [1]. Классификация TNM важна для определения прогностической стадии [1]. В настоящее время эндо-УЗИ является эталонным методом определения расширения опухолевой стенки пищевода, с индексом эффективности 0,89 для рака пищевода [6] и точностью Т-стадирования от 60 до 97% [2, 7]. Однако применение этого метода может быть ограничено при опухолевом стенозе пищевода [6]. МРТ обладает высоким контрастным разрешением и потенциально может быть более точной, она менее инвазивна и более воспроизводима, чем эндо-УЗИ [4, 12]. По данным литературы, МРТ обладает хорошей чувствительностью (92%) при выявлении рака пищевода [9]. К недостаткам МРТ-диагностики можно отнести техническую сложность выполнения из-за внутренней перистальтики пищевода и окружающих средостенных структур.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить диагностические возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в определении T-стадии плоскоклеточного рака пищевода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика выборки

Проведено обследование 62 пациентов с диагнозом плоскоклеточный рак пищевода, проходивших обследование и получавших лечение в клинике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, из них 43 мужчины и 19 женщин. Возрастной диапазон пациентов, включенных в исследование, представлял интервал от 24 до 84 лет (медиана 64 года).

Всем пациентам выполняли клинично-лучевое обследование с последующей гистологической верификацией диагноза по поводу различных видов новообразований пищевода. Наиболее частая локализация опухоли была в среднегрудном отделе пищевода — у 41,4% пациентов. Реже отмечалась опухоль в нижнегрудном отделе пищевода — у 20,7% пациентов. В среднем и нижнем отделах пищевода опухоль находили в 13,1% случаев. Наиболее

редко наблюдали опухоль пищевода в верхнегрудном отделе — 8,3%. Повреждение других отделов пищевода по отдельности не превышало 5% случаев.

Всем включенным в исследование пациентам выполнялось МРТ пищевода с последующим проведением тонкоигольной биопсии не менее чем в пяти точках для определения дальнейшей тактики лечения.

Методика проведения мультипараметрической магнитно-резонансной томографии пищевода

Все исследования проводили на МР-томографах Magnetom Aera (Siemens Medical Systems, Германия) и Signa Excite HD (General Electric Healthcare, США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. МРТ пищевода проводили с использованием многоканальной поверхностной катушки в положении лёжа на спине. В случае подозрения на распространение образования на шейный отдел пищевода использовали шейную катушку. Часть исследования проводили на свободном дыхании с синхронизацией при помощи внутреннего триггера, часть исследования была на задержке дыхания. Команды пациенту подавались через пневмонаушники, о чем заранее инструктировали пациента перед проведением исследования. Поскольку

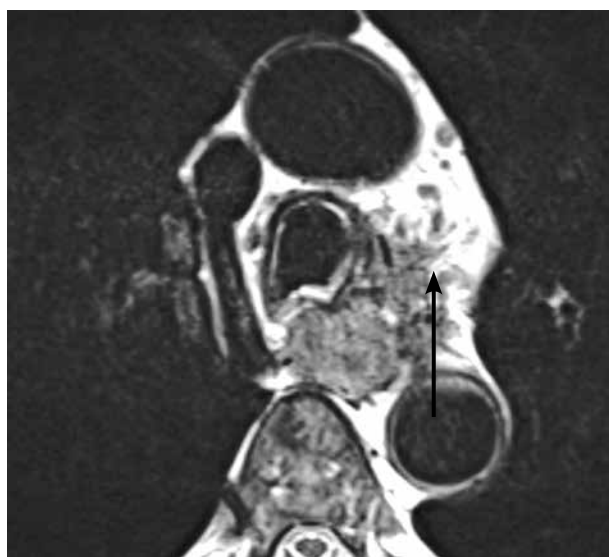
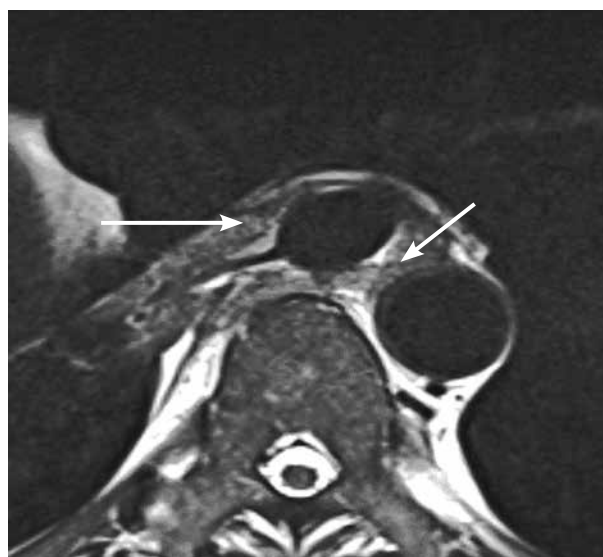


Рис. 1. Пациент, 46 лет, с распространенным опухолевым процессом (гистологически — плоскоклеточный рак, стадия T4bN2), с инвазией плевры правого легкого, дефект пораженной стенки пищевода по правой полуокружности (широкая белая стрелка), обусловленный свищевым ходом, множественные вторично измененные лимфатические узлы в прилежащей клетчатке (черная стрелка), инвазия стенки трахеи и аорты (тонкая стрелка)

Fig. 1. Patient, 46 years old, with a widespread tumor process (histologically — squamous cell carcinoma, stage T4bN2), with invasion of the pleura of the right lung, defect of the affected wall of the esophagus along the right semicircle (wide white arrow), caused by a fistulous tract, multiple secondary lymph nodes in the adjacent tissue (black arrow), invasion of the wall of the trachea and aorta (thin arrow)

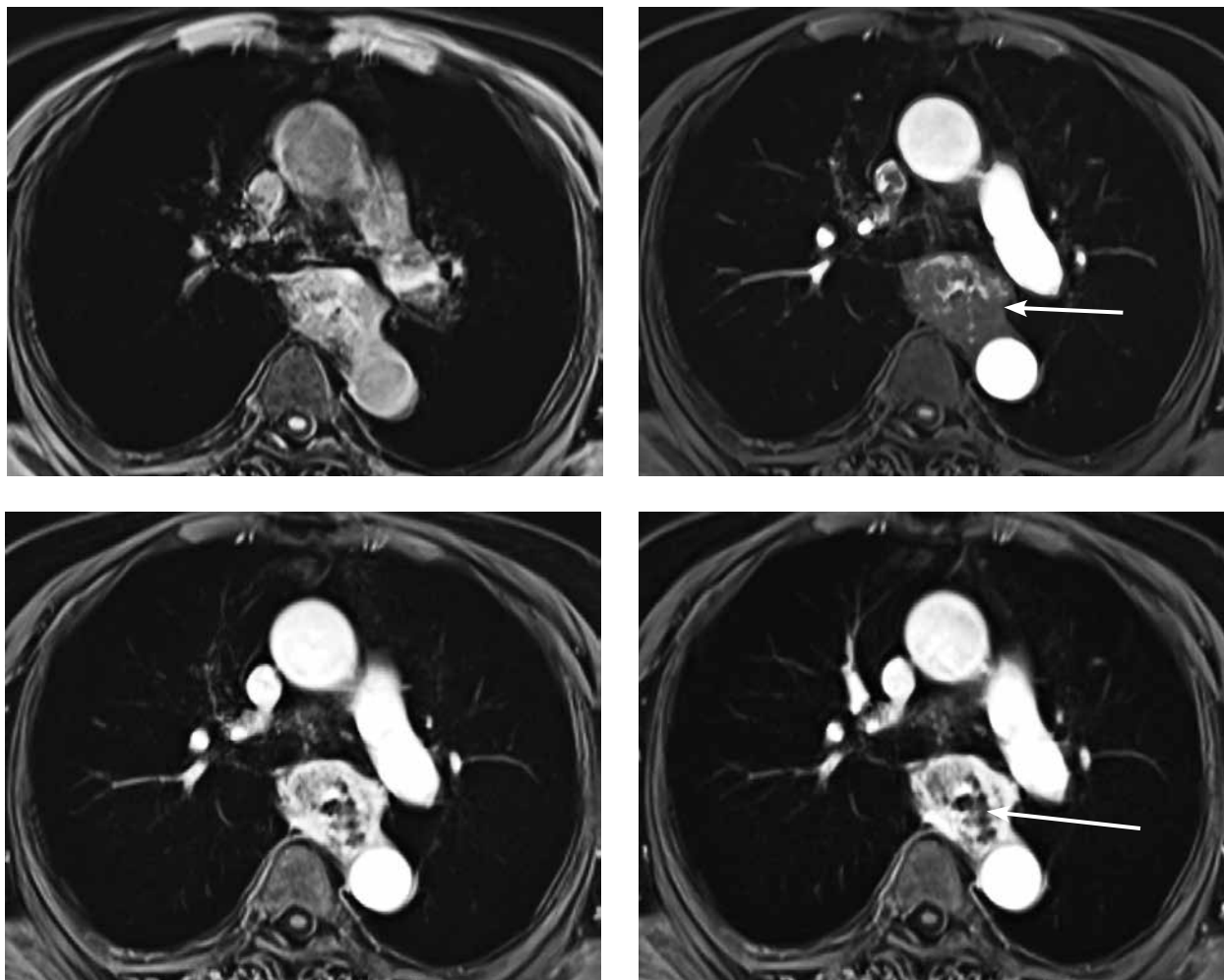


Рис. 2. T1-ВИ с динамическим контрастным усилением (T1ВИ Dixon — DCE: фазы mask, arterial, venous, delayed). Отмечается раннее накопление парамагнетика слизистым и подслизистым слоями в артериальную фазу (толстая белая стрелка), более позднее накопление мышечным слоем. Визуализируется гиповаскулярная зона в области опухолевого поражения (тонкая белая стрелка)

Fig. 2. Dynamic contrast-enhanced T1WI (Dixon T1WI — DCE: mask, arterial, venous, delayed phases). There is an earlier accumulation of the paramagnetic in the mucous and submucosal layer in the arterial phase (thick white arrow), and a later accumulation in the muscle layer. The hypovascular zone in the area of the tumor lesion is visualized (thin white arrow)

пищевод является протяженной структурой, проходящей через мягкие ткани шеи, средостение и верхнюю часть брюшной полости, то для установки верных анатомических ориентиров выполняли двухэтапный локализатор с последующей сшивкой изображений. Далее выполняли последовательности в различных плоскостях, позволяющие максимально информативно визуализировать новообразование и оценить взаимоотношение с прилежащими структурами.

Протокол сканирования включал в себя T2-ВИ HASTE с половинным заполнением К-пространства в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях, а также в режиме жироподавления (T2-ВИ FS), ДВИ с $b=50;400;800$ и построением

ADC-карт. Обязательным этапом являлось выполнение прицельной T2-ВИ TSE в аксиальной проекции с высоким разрешением (High Resolution) с толщиной среза 3 мм. Далее проводили динамическое контрастное усиление (Gadoteridol) в режиме T1-ВИ Gre Dixon для зоны интереса; выполняли 4 повторения каждые 48 секунд. Общее время сканирования составляло 26 минут.

Анализ изображений

Изображение оценивали два рентгенолога с опытом работы более 10 лет независимо друг от друга с целью определения распространенности патологического процесса. В случае расхождения мнений решение принималось ко-

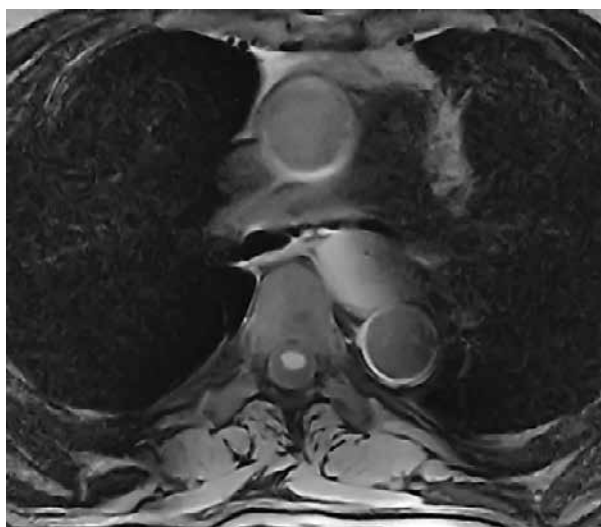
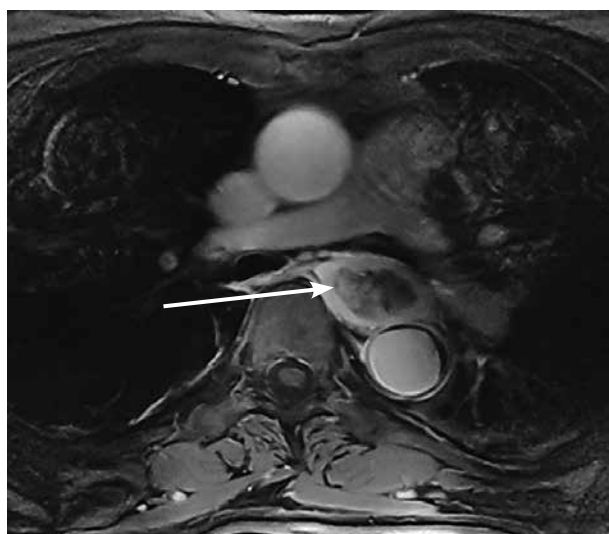


Рис. 3. Пациент, 39 лет. Рак грудного отдела пищевода сT2N0M0 на фоне постожоговой стриктуры химического генеза (высокодифференцированный плоскоклеточный рак пищевода). На постконтрастных изображениях отмечается менее интенсивное контрастирование опухолевой ткани (стрелка), поражающей мышечный слой пищевода

Fig. 3. Patient, 39 years old. Cancer of the thoracic esophagus with T2N0M0 against the background of a post-burn stricture of chemical origin (well-differentiated keratinizing squamous cell carcinoma of the esophagus). Post-contrast images show less intense contrast with tumor tissue (arrow) affecting the muscular layer of the esophagus

миссионно. Врачи-эксперты выполняли T-стадирование опухоли в соответствии с 8-й редакцией классификации TNM [14].

Для оценки распространенности опухоли наиболее информативными являлись прицельные T2-ВИ TSE в аксиальной проекции с высоким разрешением (High Resolution) (рис. 1). Это позволяло определить распространение патологического процесса на прилежащую клетчатку, а также оценить структуру образования и степень инвазии прилежащих органов.

Для лучшей дифференцировки слоев пищевода использовали программы с динамическим контрастным усилением (рис. 2, 3). Они обеспечивают лучшую визуализацию слизистого и подслизистого слоев при постановке T1 и T2 стадий, а также необходимы для оценки проведенной неоадьювантной терапии.

Для нивелирования артефактов от сердцебиения в протоколе использовались программы с

кардиосинхронизацией (рис. 4). Наибольшую значимость данные программы имели при локализации опухоли в нижнем грудном отделе и кардиоэзофагиальном переходе.

На изображениях с кардиосинхронизацией отмечается отсутствие артефактов от дыхания и сердцебиения, более четкая визуализация структур средостения.

При анализе полученных изображений оценивались следующие параметры опухоли: локализация и длина опухоли, супрастенотическое расширение пищевода, максимальная толщина опухоли, максимальный и минимальный диаметр отверстия пищевода (при подозрении на стенотическое сужение).

Статистический анализ

Были рассчитаны чувствительность и специфичность метода МРТ при определении T-стадии, на основании которых построены

ROC-кривые. В качестве истинных значений использовались данные столбца «Т-стадия по результатам обследования». Все расчеты проводились с помощью программного обеспечения MedCalc Software.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности магнитно-резонансной томографии в определении Т-стадии

Согласно международной системе TNM, использовались следующие параметры для определения стадирования:

- T1 — прорастание опухоли в собственную пластинку или подслизистый слой;
- T2 — прорастание в мышечный слой;
- T3 — прорастание в адвентициальную оболочку;
- T4 — прорастание прилежащих структур;
- T4a — плевра, брюшина, перикард, диафрагма;
- T4b — прилежащие органы: аорта, позвонки, трахея.

Во всех 62 случаях была выставлена клиническая стадия распространения образования по МР-данным:

- T1b стадия была выставлена 1 пациенту;
- T2 стадия была выставлена 5 пациентам;
- T3 стадия была выставлена 33 пациентам;
- T4a стадия была выставлена 5 пациентам;
- T4b стадия была выставлена 18 пациентам.

Всем 62 пациентам была верифицирована Т-стадия после проведения гистологического исследования. Полученные данные диагностической эффективности МРТ в оценке опухолевого поражения адвентиционной оболочки

и прилежащих структур представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, чувствительность МРТ при Т-стадировании составляет свыше 90%, специфичность порядка 60%, а точность — до 80%, что свидетельствует о высоких диагностических возможностях метода.

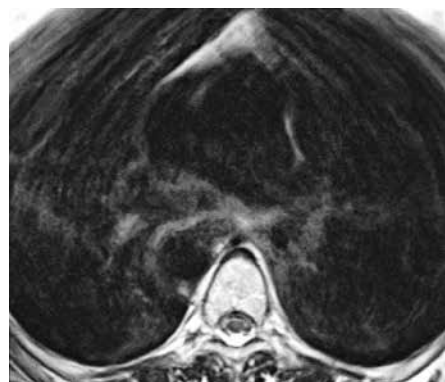
Кроме того, данные были представлены графически в виде ROC-кривой (рис. 5).

По данным ROC-анализа значение площади под кривой (AUC) составляет 0,773, что свидетельствует о высокой информативности метода МРТ в диагностике рака пищевода.

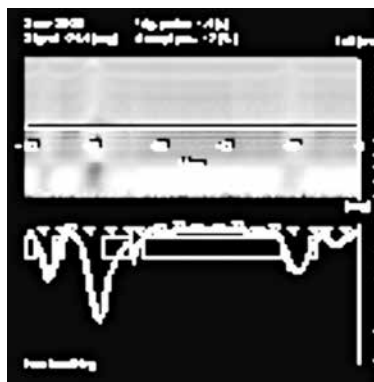
Полученные в данном исследовании результаты согласуются с предыдущими исследованиями, в которых сообщалось о высокой диагностической эффективности МРТ для определения Т-стадии [3, 4]. В исследовании 70 пациентов Guo и соавт. [4] МРТ продемонстрировало точность 96% у стратифицированных пациентов с раком пищевода без признаков местного распространения за пределы стенки (T1 и T2 стадии), по сравнению с распространяющимся за ее пределы (T3–T4

Таблица 1
Диагностические показатели эффективности МРТ в определении Т-стадирования (n=62)

Показатель	Значение, %
Чувствительность	95,0
Специфичность	59,6
Точность (общая валидность)	78,6
Прогностическая ценность положительного результата	73,0
Прогностическая ценность отрицательного результата	91,0



A



B

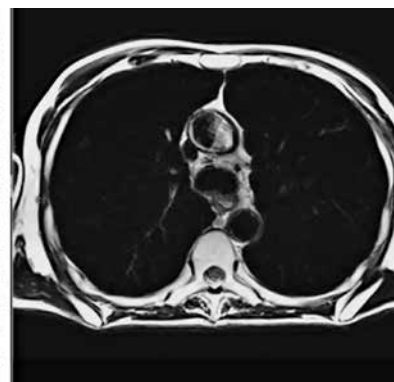


Рис. 4. Пример T2-ВИ без использования кардиосинхронизации (A); T2-ВИ с кардиосинхронизацией (B)

Fig. 4. Example of T2-WI without the use of cardiac synchronization (A); T2-WI with cardiac synchronization (B)

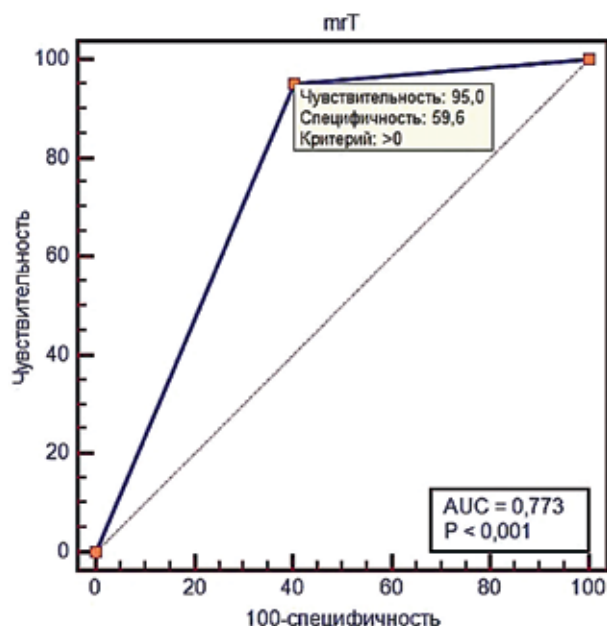


Рис. 5. ROC-кривая определения эффективности МРТ для Т-стадирования рака пищевода (плоскоклеточный тип): AUC=0,773, SE=0,047; $p < 0,0001$

Fig. 5. ROC-curve for determining the effectiveness of MRI for T-staging of esophageal cancer (squamous type): AUC=0.773, SE = 0.047; $p < 0.0001$

а, б). В работе Giganti и соавт. [3] МРТ показало высокую специфичность (92%) и точность (83%) в сравнении с другими методами. Полученные в нашем исследовании достаточно невысокий показатель специфичности (59,6%) обусловлен большой долей ложноположительных результатов за счёт случаев завышения Т-стадии по данным МРТ. Это, наш взгляд, может быть обусловлено перитуморозным отеком, имитирующим большую распространенность процесса.

Данное исследование является проспективным с моновариантным гистологическим типом опухоли (плоскоклеточный рак), что не может дать полную картину при оценке прогностических результатов МРТ при стадировании рака пищевода. Мы сделали акцент на оценке стадии Т, чтобы наглядно показать высокую разрешающую способность метода МРТ. Отсутствие учета N-стадии может исказить полученные данные при оценке результатов.

Для подтверждения наших предположений требуются дальнейшие исследования, включающие большее число пациентов, в том числе с разными вариантами опухолевого поражения, а также комплексное сопоставление с результатами других диагностических методов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, МРТ позволяет с высокой точностью определить Т-стадию рака пищевода (плоскоклеточный тип) — до 78,6%, что соответствует литературным данным. Включение результатов МРТ в стандарт обследования опухолей пищевода повышает эффективность диагностики Т-стадии и диагностическую достоверность, а также имеет потенциал для определения поражения краев периферической резекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Amin MB, Greene FL, Edge SB et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population — based to a more “personalized” approach to cancer staging. CA A Cancer J Clinicians. 2017 Mar;67(2):93–9. DOI: 10.3322/caac.21388.
2. Bunting D, Bracey T, Fox B et al. Loco-regional staging accuracy in oesophageal cancer — How good are we in

- the modern era? *European Journal of Radiology*. 2017 Dec;97:71–5. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.10.015.
3. Giganti F, Ambrosi A, Petrone M. Prospective comparison of MR with diffusion-weighted imaging, endoscopic ultrasound, MDCT and positron emission tomography-CT in the pre-operative staging of oesophageal cancer: results from a pilot study. *The British Journal of Radiology*. DOI: 10.1259/bjr.20160087.
 4. Guo J, Wang Z, Qin J et al. A prospective analysis of the diagnostic accuracy of 3 T MRI, CT and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of potentially resectable esophageal cancer. *Cancer Imaging*. 2020 Dec;20(1):64. DOI: 10.1186/s40644-020-00343-w.
 5. Jin Z, Chen D, Chen M et al. (Neo)adjuvant Chemoradiotherapy is Beneficial to the Long-term Survival of Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Network Meta-analysis. *World J Surg*. 2022 Jan;46(1):136–46. DOI: 10.1007/s00268-021-06301-2.
 6. Kelly S. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut*. 2001 Oct 1;49(4):534–9. DOI: 10.1136/gut.49.4.534.
 7. Krill T, Baliss M, Roark R et al. Accuracy of endoscopic ultrasound in esophageal cancer staging. *J Thorac Dis*. 2019 Aug;11(S12):S1602–9. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.50.
 8. Leandri C, Soyer P, Oudjit A et al. Contribution of magnetic resonance imaging to the management of esophageal diseases: A systematic review. *European Journal of Radiology*. 2019 Nov;120:108684. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.108684.
 9. Lee SL, Yadav P, Starekova J et al. Diagnostic Performance of MRI for Esophageal Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2021 Jun;299(3):583–94. DOI: 10.1148/radiol.2021202857.
 10. Mostert B, Van Der Gaast A. Neoadjuvant treatment in esophageal cancer—established treatments and new developments reviewed. *Ann Esophagus*. 2021 Jun;4:20–20. DOI: 10.21037/aoe-2020-05.
 11. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2022 Oct;33(10):992–1004. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.003.
 12. Pellat A, Dohan A, Soyer P et al. The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Management of Esophageal Cancer. *Cancers*. 2022 Feb 23;14(5):1141. DOI: 10.3390/cancers14051141.
 13. Riddell AM, Hillier J, Brown G et al. Potential of Surface-Coil MRI for Staging of Esophageal Cancer. *American Journal of Roentgenology*. 2006 Nov;187(5):1280–7. DOI: 10.2214/AJR.05.0559.
 14. Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Mar;6(2):119–30. DOI: 10.21037/acs.2017.03.14.

DOI: 10.56871/MTP.2023.14.81.019

УДК 616.711-007.55-071.3

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ НОВОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ESPER.SCOLIOSIS ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ СКОЛИОЗА НА ФРОНТАЛЬНЫХ РЕНТГЕНОГРАММАХ ПОЗВОНОЧНИКА

© Дима Халед Ибрагим Кассаб², Ирина Григорьевна Камышанская^{1, 2},
Лариса Васильевна Щеглова¹, Станислав Вячеславович Трухан³,
Наталья Фёдоровна Котова¹, Наталья Александровна Ладогубец²

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

³ ООО «Эспер». 143409, Российская Федерация, Московская область, г. Красногорск, ул. Успенская, д. 24

Контактная информация: Кассаб Дима Халед Ибрагим – аспирант кафедры онкологии Санкт Петербургского государственного университета. E-mail: Dimakk87@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-5085-6614

Для цитирования: Кассаб Д.Х.И., Камышанская И.Г., Щеглова Л.В., Трухан С.В., Котова Н.Ф., Ладогубец Н.А. Результаты предварительных клинических испытаний новой интеллектуальной программы Esper.Scoliosis для автоматического определения степени сколиоза на фронтальных рентгенограммах позвоночника // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 135–139. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.14.81.019>

Поступила: 28.07.2023

Одобрена: 30.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Сколиоз представляет собой искривление позвоночника во фронтальной плоскости, сопровождающееся торсией тел позвонков и их задних элементов в процессе роста. Диагностика сколиоза проводится по рентгенограммам позвоночника, полученным в прямой проекции. Стандартным методом оценки угла сколиоза является угол Кобба, который строится между гранями конечных позвонков, максимально наклонённых относительно друг друга. Для построения угла Кобба врач-рентгенолог вручную на рентгенограмме проводит касательные к проекциям замыкательных поверхностей тел позвонков. Вариабельность в результатах измерений угла Кобба является актуальной проблемой рентгенологии и ортопедии. Система Esper.Scoliosis автоматически определяет позвонки Th₁–L_v с помощью обученной нейросети, а также четыре точки тел позвонков, по которым программа строит углы Кобба и определяет степень искривления. **Цель исследования** — подтверждение соответствия программы Esper.Scoliosis метрикам диагностической точности. **Материалы и методы.** Для исследования ретроспективно было отобрано 120 рентгенологических изображений, предоставленных СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России. Выборка изображений является сбалансированной, где содержится равное количество изображений с признаками сколиоза и без них. Количество изображений I, II, III и IV степени сколиоза было одинаковым. В результате сопоставления индекс- и референс-теста был рассчитан стандартный набор метрик, состоящий из чувствительности, специфичности, точности (общая валидность) и площади под ROC-кривой (ROC AUC). **Результаты.** Показано, что система Esper.Scoliosis обладает высокой точностью определения сколиоза (ROC AUC=0.9). На основе клинических исследований рекомендуется использовать программу Esper.Scoliosis на практике в качестве объективного инструмента определения степени сколиоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сколиоз, рентгенограмма, искусственный интеллект, позвоночник, искусственные нейронные сети.

PRELIMINARY RESULTS OF CLINICAL TESTING OF A NEW INTELLECTUAL PROGRAM ESPER.SCOLIOSIS FOR AUTOMATIC DIAGNOSIS OF SCOLIOSIS ON FRONTAL RADIOGRAPHS

© Dima Khalid I. Kassab², Irina G. Kamyshanskaya^{1, 2}, Larisa V. Shcheglova^{1, 2}, Stanislau V. Trukhan³, Natalia F. Kotova¹, Natalia A. Ladogubets²

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny Ave., 56

² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

³ Esper LLC, Russian Federation, Moscow region, Krasnogorsk, Uspenskaya str. 24

Contact information: Dima Kh. I. Kassab — PHD, Saint Petersburg State University.

E-mail: Dimakk87@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-5085-6614

For citation: Kassab DKhI, Kamyshanskaya IG, Shcheglova LV, Trukhan SV, Kotova NF, Ladogubets NA. Preliminary results of clinical testing of a new intellectual program Esper.Scoliosis for automatic diagnosis of scoliosis on frontal radiographs. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(4):135-139. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.14.81.019>

Received: 28.07.2023

Revised: 30.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Scoliosis is a lateral curvature of the spine with torsion of the vertebral bodies and their posterior elements. Cobb's angle is considered the "gold standard" for diagnosis of scoliosis on frontal radiographs and it is defined by the most tilted vertebrae toward the apex of the curve (end vertebrae). To measure Cobb's angle the doctor, have to apply manually lines parallel to the end vertebrae. Variability of Cobb's angle measurements is a current disadvantage of this method. Esper.Scoliosis is an automatic program that is based on machine learning. **The aim of the study** is to confirm that using program Esper. Scoliosis is in keeping with accuracy metrics. It can detect vertebrae form T₁–L₅, as well as four points of each vertebral body, according to which the program can construct the angle and determine the degree of scoliosis automatically. **Materials and methods.** 120 X-ray images were collected retrospectively from the archive of St. Petersburg State Medical Institution "Mariinskaya hospital" and the Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht. The data set consists of 60 images without scoliosis and 60 images with different grades of scoliosis from 1 to 4 that were distributed evenly (15 X-ray for each grade). **Results.** The results of the index test (the new program) were compared to a reference test (radiologist conclusion), and a standard set of metrics was calculated (sensitivity, specificity, accuracy and the area under ROC curve). **Conclusion.** Our study shows that Esper.Scoliosis system has a high accuracy in diagnosing scoliosis (ROC AUC = 0.9). Based on this clinical test, it is recommended to use program Esper.Scoliosis in clinical practice as an objective tool for determining the degree of scoliosis.

KEY WORDS: scoliosis, X-ray, artificial intelligence, spine, artificial neural networks.

ВВЕДЕНИЕ

Деформации позвоночника являются распространёнными заболеваниями среди людей всех возрастных групп. Сколиоз занимает особое место, поскольку является наиболее серьёзной ортопедической патологией детей и подростков, а также может прогрессировать, особенно в период активного развития опорного двигательного аппарата. Степень сколиоза определяется рентгенологом по фронтальным рентгенограммам на основании измерения угла Кобба [3]. Вариабельность в результатах измерений угла Кобба является актуальной проблемой рентгенологии и ортопедии. Существуют некоторые факторы, которые могут повлиять на точность и соглас-

ность измерения. К ним относится опыт врача-рентгенолога и выбор конечных позвонков, ограничивающих дугу сколиоза [1, 4].

С недавнего времени в рентгенологии применяется множество технологий искусственного интеллекта (ИИ), основанных на нейронных сетях. Некоторые из них уже активно используются в клиниках по всему миру. Такие технологии повышают эффективность диагностики за счёт автоматического выполнения некоторых стандартных измерений и уменьшения количества ошибок, связанных с человеческим фактором. Кроме того, ИИ может взять на себя рутинные задачи врачей-рентгенологов, что сэкономит время и силы рентгенолога [2, 5–8].

При этом поиск интеллектуального автоматического метода оценки угла Кобба на основе нейронных сетей и его внедрение в клиническую практику может минимизировать вариабельность измерений угла Кобба разными врачами и повысить диагностическую эффективность определения степени сколиотической деформации позвоночника. Для этого мы разработали программу Esper.Scoliosis и провели её тестирование в определении точности в измерении угла Кобба и определении сколиоза разных степеней.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Подтверждение соответствия программы Esper.Scoliosis метрикам диагностической точности, предусмотренным технической и эксплуатационной документацией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования ретроспективно было отобрано 120 рентгенологических изображений, предоставленных СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России. Набор данных представлял 120 обезличенных (анонимизированных) рентгенографических изображений грудного отдела позвоночника, выполненных в прямой проекции и записанных в формате DICOM. 60 исследований (50%) было без признаков сколиоза и столько же — с признаками сколиоза. Рентгенограммы были распределены по группам согласно приказу Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ), где I степень сколиоза — с углом Кобба 1–10°; II степень — с углом 11–25°; III степень — с углом 26–50° и IV степень — с углом более 50°. Рентгенограммы с признаками сколиоза I, II, III и IV степени были распределены равномерно и составляли по 15 рентгенограмм. Распределение рентгенографических изображений по полу составляло 48% мужчин и 52% женщин, по возрасту — 1 / 17 / 76 лет (мин. / медиана / макс.).

Для каждого диагностического случая были определены сведения о наличии и степени сколиоза двумя врачами-рентгенологами независимо друг от друга, со стажем работы по специальности более 10 лет. В случае расхождения мнения врачей итоговое заключение формировалось посредством консилиума. Результаты анализа врачей-рентгенологов фиксировали в качестве референс-теста.

Оценка диагностической точности программы Esper.Scoliosis проводилась в соответствии с методическими рекомендациями № 43 «Клинические испытания программного обеспе-

ния на основе интеллектуальных технологий (лучевая диагностика)», подготовленными ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы». Место проведения предварительных клинко-технических испытаний (ПКТИ) — СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках исследования программы Esper.Scoliosis были сопоставлены результаты индекс-тестов и референс-тестов в абсолютных значениях:

- истинно отрицательный результат (ИО) — программа Esper.Scoliosis определяет изображение без патологических изменений как не имеющее признаков патологии;
- ложноотрицательный результат (ЛО) — программа Esper.Scoliosis определяет изображение с патологическими изменениями как не имеющее признаков патологии;
- истинно положительный результат (ИП) — программа Esper.Scoliosis определяет изображение с патологическими изменениями как имеющее признаки патологии;
- ложноположительный результат (ЛП) — программа Esper.Scoliosis определяет изображение без патологических изменений как имеющее признаки патологии.

На основании сопоставления результатов индекс-тестов и референс-тестов определены метрики диагностической точности:

- чувствительность — вероятность того, что индекс-тест окажется позитивным при наличии признака, рассчитывается по формуле: $\text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО})$;
- специфичность — вероятность того, что индекс-тест окажется негативным при отсутствии признака, рассчитывается по формуле: $\text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП})$;
- точность (общая валидность) — уровень соответствия полученных результатов индекс-теста к действительным значениям референс-теста, рассчитывается по формуле: $(\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО})$;
- площадь под ROC-кривой (ROC AUC) — площадь под ROC-кривой на графике зависимости «чувствительности» от «единица минус специфичность» (по оси абсцисс — значение величины «специфичность», по оси ординат — значение величины чувствительности).

Все метрики оценены в диапазоне от 0 до 1. Программа Esper.Scoliosis должна была соответствовать согласно методическим рекоменда-

Таблица 1

Точность программы Esper.Scoliosis в определении степени сколиоза

Количество изображений	Весь набор	Степень 0	Степень 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Индекс-тест (количество результатов согласуют результаты референс-теста)	108	56	9	13	15	15
Референс-тест	120	60	15	15	15	15

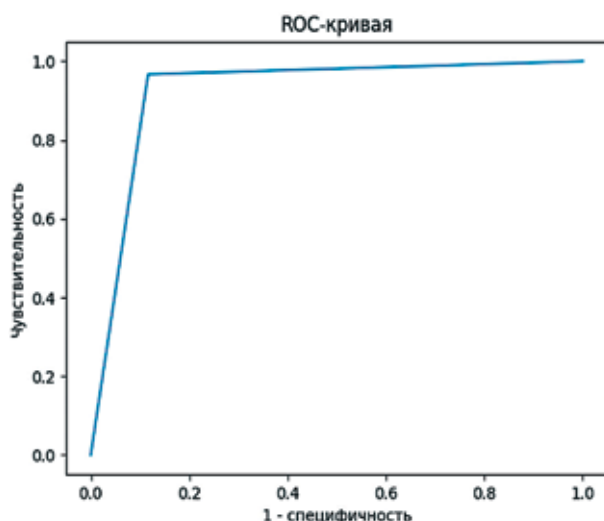


Рис. 1. Площадь под ROC-кривой (ROC AUC) 0,93. Точность модели высокая

циям следующим характеристикам: чувствительность $\geq 0,81$; специфичность $\geq 0,81$; точность (общая валидность) $\geq 0,81$; площадь под ROC-кривой (ROC AUC) $\geq 0,81$. Среднее время анализа диагностического изображения должно было составлять не более 30 секунд на одно исследование.

Этапы получения результатов анализа программой системой Esper.Scoliosis:

- 1-й этап. Пользователь вводит в веб-браузере выданный ему URL-адрес. Ему открывается пользовательский веб-интерфейс программы Esper.Scoliosis.
- 2-й этап. Пользователь загружает одно или несколько рентгеновских изображений в формате DICOM и отправляет их для анализа и выявления наличия сколиоза.
- 3-й этап. При успешной обработке снимков пользователю возвращается zip-архив, содержащий DICOM-файлы с результатами обработки.
- 4-й этап. После получения результатов обработки для всех диагностических изображений из подготовленного набора данных и их распаковки из zip-архива полученные DICOM-файлы загружаются в DICOM-просмотровик информационной системы, установленной в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», и фиксируются результаты индекс-теста. В таблице 1 представле-

ны результаты индекс-теста в сопоставлении с результатами референс-теста и распределением по четырем степеням сколиоза.

По результатам исследования получены значения метрик диагностической точности Esper.Scoliosis: чувствительность — 0,97; специфичность — 0,88; точность (общая валидность) — 0,93; площадь под ROC-кривой (ROC AUC) — 0,93. Среднее время анализа диагностического изображения составило 5 секунд на одно исследование. ROC-кривая представлена на рисунке 1.

Анализ результатов исследования позволил установить, что разработанная программа Esper.Scoliosis автоматического определения степени сколиоза и измерения угла Кобба на основе нейронных сетей имеет высокие метрики диагностической точности. Важной особенностью использования программы является то, что она экономит время врача (5 секунд на обработку одной рентгенограммы), что особенно важно при работе с большим потоком лучевых диагностических изображений.

Следует отметить, что неточные результаты чаще наблюдались при анализе программой рентгеновских изображений здоровых пациентов, где нет сколиоза (угол Кобба равен 0°) и на рентгенограммах со сколиозом I степени (угол Кобба до 10°). Таким образом, программа ИИ может обнаружить угол немного больше или меньше порога, и тогда степень сколиоза меняется.

Ограничения программы ИИ

Программа Esper.Scoliosis предназначена для анализа рентгенологических изображений грудного и поясничного отделов позвоночника, выполненных в положении лёжа и стоя, в прямой проекции. Другие виды исследований, модальности, анатомические области и проекции диагностических изображений анализу не подлежат. Требования к изображению: формат DICOM, монохромное (grayscale).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании выполненного исследования проведена оценка новой интеллектуальной программы автоматического определения степени сколиоза. Было необходимо не только оценить работу программы Esper.Scoliosis в

определении степени сколиоза автоматическом способом, но и анализировать возможности ее внедрения в клиническую практику. По результатам исследования получены значения метрик диагностической точности (в диапазоне от 0 до 1) системы Esper.Scoliosis: чувствительность — 0,97; специфичность — 0,88; точность (общая валидность) — 0,93; площадь под ROC-кривой (ROC AUC) — 0,93. Среднее время анализа диагностического изображения составило 5 секунд на одно исследование. Результаты клинических исследований позволяют говорить об эффективности программы Esper.Scoliosis, которая может быть использована в клинической практике как инструмент, помогающий специалистам объективно определить степень сколиоза. Её главная особенность заключается в снижении вариабельности результатов измерения угла Кобба разными врачами, что повышает диагностическую эффективность определения степени сколиотической деформации позвоночника.

Итогом настоящей работы явилось научное обоснование применения интеллектуальной программы, объективно определяющей степень сколиоза на основании точного измерения угла Кобба на фронтальных рентгенограммах, что дает возможность рекомендовать использование программы Esper.Scoliosis в практическом здравоохранении. Дальнейшей перспективой научной работы по точному выявлению кифоза и лордоза позвоночника является разработка программы нейросетового анализа рентгенограмм позвоночника в боковой проекции с автоматическим измерением угла искривления.

ВЫВОДЫ

1. Программа Esper.Scoliosis позволяет сократить время анализа рентгенограммы до 5 минут, снизив нагрузку на врачей-рентгенологов в диагностике сколиоза.

2. Метрики диагностической точности программы Esper.Scoliosis, определенные по результатам сравнения индекс-теста и референс-теста, соответствуют метрикам, заявленным в технической и эксплуатационной документации.

3. Рекомендуется использовать программу Esper.Scoliosis в практической работе рентгенолога в качестве объективного инструмента определения степени сколиоза на фронтальных цифровых рентгенограммах позвоночника.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, прове-

дение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Beekman C.E., Hall V. Variability of scoliosis measurement from spinal roentgenograms. *Phys Ther.* 59, № 6 (Jun 1979): 764-5.
2. Kassab D., Kamyshanskaya I., Pershin A. Automatic scoliosis angle measurement using deep learning methods, how far we are from clinical application: A narrative review. *Medicine* 16, no. 2 (2021): 85–94.
3. Negrini S., Donzelli S., Aulisa A.G. et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. (*Scoliosis*) 13, no. 3 (2018).
4. Prestigiacomo F.G., Hulsbosch M.H.H.M., Bruls V.E.J., Nieuwenhuis J.J. Intra- and inter-observer reliability of Cobb angle measurements in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Spine deformity* 10, № 1 (2022): 79–86.
5. Syed A.B., Zoga A.C. Artificial Intelligence in Radiology: Current Technology and Future Directions. *Semin Musculoskelet Radiol* 22, № 5 (Nov 2018): 540-545.
6. Sorantin E., Grasser M.G., Hemmelmayr A., Tschauner -S., Hrzic F., Weiss V., Lacekova J., Holzinger A. The augmented radiologist: artificial intelligence in the practice of radiology. *Pediatr Radiol.* (Springer Science and business Media) 52, № 11 (Oct 2022): 2074-2086.
7. Tang A., Tam R., Cadrin-Chênevert A. et al. Canadian Association of Radiologists White Paper on Artificial Intelligence in Radiology. *Can Assoc Radiol J.* 69, № 2 (2018): 120-135.
8. Wang T. GE Healthcare imagination at work Intelligent Tools For A Productive Radiologist Workflow : How Machine Learning Enriches Hanging Protocols. 2013

DOI: 10.56871/МТР.2023.33.30.020

УДК 618.4-06:618.145-002-071.1:615.851.859

КЛИНИЧЕСКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА ПО ДАННЫМ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

© Антон Юрьевич Хаванский¹, Бюзанд Вазгенович Аракелян²,
Марина Аркадьевна Левкович³, Виктор Анатольевич Линде^{1, 2},
Диана Константиновна Гурциева¹, Анна Викторовна Сугако¹,
Анна Александровна Гайдарова⁴

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

³ Ростовский государственный медицинский университет. 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кировная, д. 41

Контактная информация: Антон Юрьевич Хаванский — заведующий 2-м гинекологическим отделением.
E-mail: a.havansky@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4752-4384

Для цитирования: Хаванский А.Ю., Аракелян Б.В., Левкович М.А., Линде В.А., Гурциева Д.К., Сугако А.В., Гайдарова А.А. Клиническо-анамнестические особенности возникновения послеродового эндометрита по данным многопрофильного стационара // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 140–146.
DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.33.30.020>

Поступила: 11.08.2023

Одобрена: 21.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Послеродовой эндометрит (ПЭ) — одно из самых грозных и, к сожалению, нередких осложнений раннего послеродового периода. Значимость различных факторов риска данного заболевания не является константной, изменяясь в зависимости от времени и места проведения исследования. Для уточнения их роли в современном мегаполисе нами были обследованы 75 родильниц. 55 родильниц были госпитализированы с диагнозом «послеродовой эндометрит». 20 женщин с физиологическим течением послеродового периода составили контрольную группу. По нашим данным, физиологический профиль пациенток, предрасположенных к ПЭ, можно представить следующим образом: молодые родильницы с относительным дефицитом массы тела, преэклампсией и отягощенным акушерским и (или) соматическим анамнезом. Кесарево сечение увеличивает риск тяжелого течения заболевания. Анемический синдром и избыточная масса тела, по нашим данным, существенно не влияют на вероятность развития послеродового эндометрита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: послеродовой эндометрит, факторы риска, многопрофильный стационар.

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF THE APPEARANCE OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS ACCORDING TO DATA OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

© Anton Yu. Khavansky¹, Byuzand V. Arakelyan², Marina A. Levkovich³, Viktor A. Linde^{1, 2},
Diana K. Gurtsieva¹, Anna V. Sugako¹, Anna A. Gaidarova⁴

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny pr., 56

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L'va Tolstogo st., 6–8

³ Rostov State Medical University. 344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, lane. Nakhichevansky, 29

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation, 191015

Contact information: Anton Yurievich Khavansky — head of the 2nd gynecological department.

E-mail: a.havansky@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4752-4384

For citation: Khavansky AYu, Arakelyan BV, Levkovich MA, Linde VA, Gurtsieva DK, Sugako AV, Gaidarova AA. Clinical and anamnestic features of the appearance of postpartum endometritis according to data of a multidisciplinary hospital.

Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):140-146. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.33.30.020>

Received: 11.08.2023

Revised: 21.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Postpartum endometritis is one of the most formidable and, unfortunately, not rare complications of the early postpartum period. The significance of various risk factors of this disease is not constant, changing depending on the time and place of the study. To clarify their role in the modern metropolis, we examined 75 maternity women. 55 maternity women were hospitalized with the diagnosis of postpartum endometritis. 20 women with physiologic course of the postpartum period constituted the control group. According to our data, the physiologic profile of patients predisposed to PE can be presented as follows: they are young women with relative weight deficit, preeclampsia, and aggravated obstetric and/or somatic history. Caesarean section increases the risk of a severe course of the disease. According to our data, anemic syndrome and overweight do not significantly affect the likelihood of postpartum endometritis.

KEY WORDS: postpartum endometritis, risk factors, multidisciplinary hospital.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, послеродовым эндометритом (ПЭ) является воспаление эндометрия с возможным вовлечением миометрия, возникшее после родов или кесарева сечения (КС) в результате развития инфекции [1].

На протяжении столетий ПЭ и возникающий на его фоне перитонит являются одной из основных причин материнской смертности [2, 3].

В Евросоюзе и США частота данного заболевания после родов через естественные родовые пути составляет около 1–3%, после планового оперативного родоразрешения путём КС — от 5 до 15% [4, 5]. При экстренном КС, выполненном после длительного безводного периода и высокого надрыва плодных оболочек, частота послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений возрастает при отсутствии антибиотикопрофилактики до 30–35%. В России частота послеродового эндометрита в популяции составляет 3–8%, при патологических родах — 10–20%, а у женщин с высоким инфекционным риском — 13,3–54,3% [6, 7].

В качестве факторов риска ПЭ рассматривают практически все ослабляющие иммунную систему обстоятельства и источники дополнительной травматизации в родах, и в первую очередь — КС [8–10].

К значимым факторам риска ПЭ относят первые роды, ожирение, такие гинекологические

заболевания, как кольпит, патологические состояния шейки матки (эрозия, эктропион и др.), хронический эндометрит и т. д. [7, 11]. Среди экстрагенитальных заболеваний выделяют в первую очередь поражения ЛОР-органов, почек и мочевыводящих путей и сахарный диабет [12, 13].

S.L. Woodd и соавт. на основе проведённого ими метаанализа пришли к выводу, что вероятность ПЭ возрастает при наличии хориоамнионита или раневой инфекции после КС или травмы промежности [14]. На значимость хориоамнионита как фактора, существенно увеличивающего риск возникновения ПЭ, указывают и другие авторы [15, 16]. Из патологических акушерских состояний значимо увеличивают риск ПЭ анемия, преэклампсия и угроза прерывания беременности [3, 17].

Однако значимость каждого из перечисленных факторов для жительниц современного российского мегаполиса нуждается в уточнении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования было уточнение клинико-анамнестических особенностей возникновения ПЭ в условиях современного российского мегаполиса.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка значимости отдельных факторов риска ПЭ и построение физиологического профи-

ля пациенток, предрасположенных к данному заболеванию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами на базах 2-го гинекологического отделения ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» в 2021–2023 гг. были обследованы 75 родильниц. 55 подобранных методом случайной выборки родильниц составили основную группу. Они были госпитализированы с диагнозом «послеродовой эндометрит» в ГБУЗ «Городская Мариинская больница». 20 женщин с физиологическим течением послеродового периода, подобранных методом случайной выборки в клинике акушерства и гинекологии ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», составили контрольную группу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверная разница в сроках обследования в основной и контрольной группах была обусловлена следующим. Большинство пациенток с послеродовым эндометритом поступали в Мариинскую больницу из дома с разными сроками после выписки из акушерского стационара. В стационар пациентки с послеродовым

эндометритом поступали в среднем на $10,26 \pm 0,587$ сутки послеродового периода. Пациентки контрольной группы были выписаны из роддома в среднем на $4,19 \pm 0,534$ сутки.

Паритет в основной и контрольной группах статистически достоверно не различался. Число родов в основной группе составило $1,53 \pm 0,11$. В контрольной группе данный показатель соответствовал $1,85 \pm 1,97$. При этом средний возраст родильниц основной группы составил $26,84 \pm 0,75$ года, тогда как в контрольной группе — $30,75 \pm 1,30$ года. Разница статистически достоверна ($p < 0,03$).

Структура соматической заболеваемости в обследованных группах представлена в таблице 1.

Структура достоверно различалась по большинству заболеваний, что согласуется с опубликованными данными. Обращало на себя внимание, что в группе пациенток с ПЭ значительно чаще встречались поражения ЛОР-органов, мочевыделительной системы и дыхательной систем.

По нашим данным, увеличивает риск ПЭ не столько ожирение, сколько дефицит массы тела. Так, индекс массы тела в основной группе составил $25,3 \pm 0,90$, тогда как в контрольной группе — $29,1 \pm 1,41$. Разница статистически достоверна ($p < 0,03$). Наши данные частично согласуются и с результатами исследования К.Г. Томаевой и соавт. [18].

Анализ гинекологического анамнеза не выявил значимых для прогноза ПЭ заболеваний,

Таблица 1

Структура экстрагенитальной заболеваемости

Экстрагенитальные заболевания	Группа				p*
	контрольная (n=20)		основная (n=55)		
	абс. число	(P ± Sp) %	абс. число	(P ± Sp) %	
Нет	9	45,0±0,11	19	34,5±6,47	p <0,05
Заболевания сердечно-сосудистой системы	2	10,0±6,88	6	10,9±4,24	p >0,05
Заболевания дыхательной системы	1	5,0±5,00	5	9,1±3,91	p <0,05
Заболевания ЛОР-органов	2	10,0±6,88	8	14,5±4,80	p <0,05
Заболевания желудочно-кишечного тракта	3	15,0±8,19	6	10,9±4,24	p <0,05
Заболевания эндокринной системы	2	10,0±6,88	4	7,3±3,53	p <0,05
Заболевания мочевыделительной системы	2	10,0±6,88	10	18,2±5,25	p <0,005
Заболевания опорно-двигательной системы	2	10,0±6,88	5	9,091±3,912	p >0,05
Варикозная болезнь	1	5,0±5,00	3	5,5±3,09	p >0,05

* Рассчитано с применением углового преобразования Фишера.

Таблица 2

Структура гинекологического анамнеза

Акушерские патологические состояния	Группа				p*
	контрольная (n=20)		основная (n=55)		
	абс. число	(P±Sp) %	абс. число	(P±Sp) %	
Отсутствуют	14	70,0±10,51	39	70,9±6,18	p >0,05
Патология шейки матки	3	15,0±8,19	8	14,5±4,80	p >0,05
Воспалительные заболевания органов малого таза	4	20,0±9,18	13	23,6±5,78	p <0,05
Кольпит	5	25,0±9,93	16	29,1±6,18	p <0,05
Миома матки	2	10,0±6,88	6	10,9±4,24	p >0,05
Эндометрионидная болезнь	3	15,0±8,19	8	14,5±4,80	p >0,05
Гиперпластические процессы в эндометрии	3	15,0±8,19	7	12,7±4,54	p <0,05

* Рассчитано с применением углового преобразования Фишера.

Таблица 3

Структура акушерского анамнеза

Акушерские патологические состояния	Группа				p*
	контрольная (n=20)		основная (n=55)		
	абс. число	(P±Sp) %	абс. число	(P±Sp) %	
Отсутствуют	11	55,0±11,41	16	29,1±6,18	p <0,05
Угроза прерывания беременности	3	15,0±8,19	10	18,2±5,25	p <0,05
Рвота беременных	6	30,0±10,51	17	30,9±6,29	p >0,05
Преэклампсия	2	10,0±6,88	26	47,3±6,79	p <0,005
HELLP-синдром	0	0	4	9,1±3,91	p <0,05
Безводный промежуток более 12 ч	1	5,0 + 5,00	8	14,5±4,80	p <0,05

* Рассчитано с применением углового преобразования Фишера.

за исключением воспалительных заболеваний органов малого таза и кольпита (табл. 2).

В акушерском анамнезе обращала на себя внимание более высокая встречаемость таких показателей, как преэклампсия, HELLP-синдром и длительный безводный промежуток (табл. 3).

Отдельного обсуждения заслуживает влияние КС на риск развития ПЭ. Наши данные не позволяют утверждать, что КС существенно влияет на частоту ПЭ в целом. Так, частота КС в основной и контрольной группах статистически достоверно не различалась 22,0±5,92% и 25,0±9,93% соответственно). Возможно, это связано с тем, что мир, по сути, переживает «эпидемию» КС при практически исчерпанных «рычагах» ее сдерживания [19]. В то же время, у 100% пациенток с тяжёлым течением ПЭ (4 женщины, или 8,0% наблюдений) и у 94,1% пациенток с ПЭ средней степени тяжести (16 из

17 женщин, или 34,0% наблюдений) роды были закончены КС. Степень тяжести ПЭ оценивали в соответствии с критериями, изложенными в клинических рекомендациях МЗ РФ [1].

А вот анемический синдром, по нашим данным, нельзя рассматривать как существенный фактор риска ПЭ (табл. 4).

Из данных таблицы видно, что содержание гемоглобина и эритроцитов в крови пациенток в основной и контрольной группах статистически достоверно не различались.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

По нашим данным, создаётся впечатление, что к ПЭ более предрасположены более молодые женщины.

Фактором риска ПЭ является отягощённый соматический анамнез. В группе пациенток с ПЭ чаще встречались поражения ЛОР-органов,

Таблица 4

Содержание гемоглобина и эритроцитов в группах (M±m)

Показатель	Группа		Р
	контрольная (n=20)	основная (n=55)	
Нб, г/л	118,10±2,922	116,82±2,198	0,375
Эр., ×10 ¹² /л	3,92±0,104	3,87±0,091	0,373

мочевыделительной системы и дыхательной систем.

У родильниц с ПЭ статистически достоверно чаще встречаются отягощённый акушерский анамнез, преэклампсия и HELLP-синдром. Значимость хорионамнионита мы оценить не смогли, поскольку данный диагноз не встречался ни в одной из групп.

Несомненным фактором риска ПЭ, как по данным публикаций, так и по нашим данным, является длительность безводного промежутка. Так, в основной группе она составила 481,6±78,85 мин, а в контрольной — 242,5±63,46 мин (p<0,05).

КС является фактором риска более тяжёлого течения ПЭ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в современном мегаполисе физиологический профиль пациенток, расположенных к ПЭ, можно представить следующим образом: молодые родильницы с относительным дефицитом массы тела, с отягощённым соматическим и (или) акушерским анамнезом и длительным безводным периодом в родах. Для них характерны воспалительные заболевания органов малого таза и (или) кольпит в анамнезе.

Фактором риска тяжёлого течения ПЭ является КС.

Значимость анемического синдрома и избыточной массы тела как факторов риска развития ПЭ в современных условиях нуждаются в дальнейшем изучении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Кан Н.Е., Ломова Н.А. [и др.]. Послеродовой эндометрит : клин. реком. МЗ РФ. М., 2016. 32 с.
2. Иноевс К. Медицинский отчёт родильного приюта Голицинской больницы в Москве. М. : Городская типография, 1892. 104 с.
3. Морозова Н.А., Морозова Н.И. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания: (этиопатогенез, факторы риска, диагностика) // Медико-социальные проблемы семьи. 2016. № 2. С. 72–79.
4. Докудаева Ш. А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и диагностике послеродового эндометрита // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2016. № 4. С. 109–115.
5. Salim R. Effect of interventions in reducing the rate of infection after cesarean delivery // Amer. J. Infect. Control. 2011. Vol. 39. P. 73–78.— DOI: 10.1016/j.ajic.2011.05.001.
6. Баулина Н.В., Усанов В.Д., Баулин А.А. и др. Острые гнойно-воспалительные заболевания в экстренной

- гинекологической практике // Акушерство и гинекология. 2015. № 8. С. 114–118.
7. Курбанова Д.Ф., Султанова С. Г., Гаджиева Ф.Р. Формирование этиологической структуры послеродовых осложнений // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2022. № 4. С. 381–390. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.319>.
8. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М. : Изд-во журнала Status Praesens, 2011. 688 с.
9. Rouse C.E., Eckert L.O., Muñoz F.M. et al. Postpartum endometritis and infection following incomplete or complete abortion : Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data // Vaccine. 2019. Vol. 37. P. 7585–7595. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.09.101.
10. Ветров В.В., Иванов Д.О., Ахмеджанова З.М. и др. Операция переливания донорских эритроцитов плоду как причина послеродового метроэндометрита и сепсиса у матери // Проблемы женского здоровья. 2014. № 4. С. 69–72.
11. Косарева А.А., Охременко З.В. Особенности микробиомы полости матки при метроэндометрите после кесарева сечения // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина : от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 10–12.02.2022 г.). М. : Редакция журнала Status Praesens, 2022. С. 33–34.
12. Наркулова С.У., Атаходжаева Ф.А. Анализ развития септических осложнений в послеродовом периоде, а также после операции кесарева сечения // Биология и интегративная медицина. 2017. № 2. С. 97–103.
13. Al-Ostad G., Kezouh A., Spence A. R., Abenhaim H. A. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: population-based study in the USA // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2015.— Vol. 41. P. 1201–1206. DOI: 10.1111/jog.12710.
14. Woodd S.L., Montoya A., Barreix M. et al. Incidence of maternal peripartum infection : A systematic review and meta-analysis // PLoS Medicine. 2019. Vol. 16. P. e1002984. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002984.
15. Ихтиярова Г. А., Тошева И. И. Дифференцированные подходы к методам родоразрешения при хориоамнионите // Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии. 2020. № 1. С. 46–50.
16. Дударева Ю.А., Гурьева В.А., Фильчакова О.Н. Течение, исход беременности и акушерская тактика при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24–32 недели // Российский медицинский журнал. 2018. № 5. С. 237–241. DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-5-237-241.
17. Чернов А.В., Бригадирова В.Ю., Коротких И.Н. Медико-социальные аспекты послеродовых гнойно-септических осложнений // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2013. № 2. С. 54–58.
18. Томаева К.Г., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Частота встречаемости послеродового эндометрита у женщин с разными соматотипами // Вестник новых медицинских технологий. 2019. № 3. С. 9–13. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16400.
19. World Health Organization. Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access. Geneva : World Health Organization, 2021.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Kan N.Ye., Lomova N.A. [i dr.]. Poslerodovoy endometrit : klin. rekom. MZ RF. M., 2016. 32 p. (in Russian).
2. Inoyevs K. Meditsinskiy otchot roditel'nogo priyuta Golitsinskoy bol'nitsy v Moskve. M. : Gorodskaya tipografiya, 1892. 104 p. (in Russian).
3. Morozova N.A., Morozova N.I. Poslerodovyye gnoyno-vospalitel'nyye zabolevaniya: (etiopatogenez, faktory riska, diagnostika) // Mediko-sotsial'nyye problemy sem'i. 2016. № 2. P. 72–79. (in Russian).
4. Dokudayeva S.H. A. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii, patogeneze, klinike i diagnostike poslerodovogo endometrita // Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2016. № 4. P. 109–115. (in Russian).
5. Salim R. Effect of interventions in reducing the rate of infection after cesarean delivery // Amer. J. Infect. Control. 2011. Vol. 39. P. 73–78.— DOI: 10.1016/j.ajic.2011.05.001.
6. Baulina N.V., Usanov V.D., Baulin A.A. i dr. Ostryye gnoyno-vospalitel'nyye zabolevaniya v ekstremnoy ginekologicheskoy praktike // Akusherstvo i ginekologiya. 2015. № 8. P. 114–118. (in Russian).
7. Kurbanova D. F., Sultanova S. G., Gadzhieva F. R. Formirovaniye etiologicheskoy struktury poslerodovoykh oslozhneniy // Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya. 2022. № 4. P. 381–390. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.319>. (in Russian).
8. Radzinskiy V. Ye. Akusherskaya agressiya. M. : Izd-vo zhurnala Status Praesens, 2011. 688 p. (in Russian).
9. Rouse C. E., Eckert L. O., Muñoz F. M. et al. Postpartum endometritis and infection following incomplete or complete abortion : Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data // Vaccine. 2019. Vol. 37. P. 7585–7595. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.09.101.
10. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Akhmedzhanova Z.M. i dr. Operatsiya perelivaniya donorskikh eritrotsitov plodu kak prichina poslerodovogo metroendometrita i sepsisa u materi // Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2014. № 4. P. 69–72. (in Russian).
11. Kosareva A. A., Okhremenko Z. V. Osobennosti mikrobioma polosti matki pri metroendometrite posle kesare-

- va secheniya // Tezisy VIII Obscherossiyskogo konferents-marafona «Perinatal'naya meditsina : ot pregravidarnoy podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu» (Sankt-Peterburg, 10–12.02.2022 g.). M. : Redaktsiya zhurnala Status Praesens, 2022. P. 33–34. (in Russian).
12. Narkulova S.U., Atakhodzhayeva F.A. Analiz razvitiya septicheskikh oslozhneniy v poslerodovom periode, a takzhe posle operatsii kesareva secheniya // *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017. № 2. P. 97–103. (in Russian).
13. Al-Ostad G., Kezouh A., Spence A. R., Abenhaim H. A. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: population-based study in the USA // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2015.— Vol. 41. P. 1201–1206. DOI: 10.1111/jog.12710.
14. Woodd S.L., Montoya A., Barreix M. et al. Incidence of maternal peripartum infection : A systematic review and meta-analysis // *PLoS Medicine*. 2019. Vol. 16. P. e1002984. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002984.
15. Ikhtiyarova G. A., Tosheva I. I. Differentsirovannyye podkhody k metodam rodorazresheniya pri khorioamni-onite // *Vestnik operativnoy khirurgii i topograficheskoy anatomii*. 2020. № 1. P. 46–50. (in Russian).
16. Dudareva YU.A., Gur'yeva V.A., Fil'chakova O.N. Tsecheniye, iskhod beremennosti i akusherskaya taktika pri prezhdevremennom razryve plodnykh obolochek v 24–32 nedeli // *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018. № 5. P. 237–241. DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-5-237-241. (in Russian).
17. Chernov A.V., Brigadirova V.YU., Korotkikh I.N. Mediko-sotsial'nyye aspekty poslerodovykh gnoyno-septicheskikh oslozhneniy // *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova*. 2013. № 2. P. 54–58. (in Russian).
18. Tomayeva K.G., Gaydukov S.N., Komissarova Ye.N. Chastota vstrechayemosti poslerodovogo endometrita u zhenshchin s raznymi somatotipami // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2019. № 3. P. 9–13. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16400. (in Russian).
19. World Health Organization. Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access. Geneva : World Health Organization, 2021.

DOI: 10.56871/MTP.2023.49.66.022

УДК 616.831+612.82+57.087

РОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ ПРИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

© Ирина Владимировна Стафеева¹, Иван Петрович Дуданов^{1, 2, 3}¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56² Петрозаводский государственный университет. 185910, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Ирина Владимировна Стафеева — д.м.н., врач высшей категории, врач отделения функциональной диагностики. E-mail: istafeeva@inbox.ru ORCID ID:0000-0002-2172-6113

Для цитирования: Стафеева И.В., Дуданов И.П. Роль неспецифических регуляторных систем ствола головного мозга в оценке эффективности ранней каротидной эндартектомии при атеротромботическом инсульте // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 147–154. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.49.66.022>

Поступила: 26.06.2023

Одобрена: 27.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. В последние годы наибольшую актуальность приобрели нейрофизиологические методы исследования спонтанной и вызванной активности головного мозга, которые способны выявить функциональные нарушения, имеющие важное прогностическое значение. **Цель исследования** — изучение динамики спектральных показателей электроэнцефалографии (ЭЭГ) и показателей акустических стволовых вызванных потенциалов у больных ишемическим атеротромботическим инсультом различной степени тяжести, которым в различные сроки острого периода была выполнена каротидная эндартектомия на стороне инфаркта. **Материалы и методы.** Обследованы 106 пациентов средней степени тяжести с ишемическим инсультом, которым в первые две недели и спустя две недели после развития инсульта была выполнена каротидная эндартектомия, анализировали динамику спектральных характеристик ЭЭГ и амплитудно-латентные показатели акустических стволовых вызванных потенциалов в послеоперационном периоде. Сопоставляли динамику спектров мощности, латентности, межпиковых интервалов и амплитуды акустических вызванных потенциалов в послеоперационном периоде. **Результаты.** Выполнение оперативного вмешательства в первые две недели после развития инсульта приводит к угнетению спектра альфа- и бета-активности, отсутствию достоверно значимых изменений латентности, амплитуд и величины межпиковых интервалов в динамике послеоперационного периода, что определяет более длительное восстановление неврологического дефицита в послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, электроэнцефалография, каротидная эндартектомия, спектры мощности, акустические стволовые вызванные потенциалы.

ROLE NONSPECIFIC REGULATORY SYSTEMS OF BRAINSTEM THE EFFECTIVENESS OF CAROTID ENDARTERECTOMY IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

© Irina V. Stafeeva¹, Ivan P. Dudanov^{1, 2, 3}¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Petrozavodsk State University, 185910, Russian Federation, Republic of Karelia, Petrozavodsk, Lenin Ave., 33

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Irina V. Stafeeva — Doctor of Medicine Sciences, Doctor of the highest category, Doctor of the Department of Functional Diagnostics. E-mail: istafeeva@inbox.ru ORCID ID: 0000-0002-2172-6113

For citation: Stafeeva IV, Dudanov IP. Role nonspecific regulatory systems of brainstem the effectiveness of carotid endarterectomy in the acute period of ischemic stroke. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):147-154. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.49.66.022>

Received: 26.06.2023

Revised: 27.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. The neurophysiological methods of studying spontaneous and evoked brain activity have acquired the greatest relevance. They are able to identify functional disorders that are of great prognostic value. **The aim of the study** is to study the dynamics of spectral EEG indices and indices of auditory brainstem evoked potentials in patients with ischemic atherothrombotic stroke of varying severity. **Materials and methods.** We examined 106 ischemic stroke patients of moderate severity, who underwent carotid endarterectomy in the first 2 weeks and 2 weeks after the development of the stroke, analyzed the dynamics of the spectral characteristics of the EEG and the amplitude-latency indices of auditory brainstem evoked potentials in the postoperative period. **Research results.** We compared the dynamics of power spectra, latency inter-peak intervals and amplitude of auditory brainstem evoked potentials in the postoperative period. Operation in the first two weeks after the development of a stroke leads to a suppression of the spectrum of alpha and beta activity, the absence of significant latency, amplitudes and the value of peak intervals in the dynamics of the postoperative period, which determines a longer recovery of neurological deficit in the postoperative period.

KEY WORDS: ischemic stroke, electroencephalography, carotid endarterectomy, power spectra EEG, auditory brainstem evoked potentials.

ВВЕДЕНИЕ

Важным при определении показаний для реваascularизации головного мозга у больных с окклюзирующими поражениями сонных артерий является выявление не только признаков недостаточности компенсаторного мозгового кровотока и снижения цереброваскулярного резерва в бассейне пораженного сосуда, но и так называемого функционального резерва головного мозга — потенциала нейропластичности головного мозга [1–3]. Современные нейрофизиологические методы исследования спонтанной и вызванной активности головного мозга при ишемическом инсульте (ИИ) являются одними из наиболее информативных, позволяющих не только изучить динамику функционального состояния головного мозга и характера взаимодействия различных структур, но и косвенно оценить метаболические процессы и их динамику в головном мозге, значительно влияющие на исход заболевания и определяющие возможность восстановления нарушенных при ишемическом инсульте функций [4–7]. Однако работы, посвященные изучению общих закономерностей восстановления нарушенных функций у больных, перенесших каротидную

энтерэктомия (КЭАЭ) в остром периоде ишемического инсульта, практически отсутствуют.

Таким образом, все изложенное обусловило актуальность изучения нейрофизиологических особенностей у больных ИИ, которым в остром периоде была выполнена реваascularизация головного мозга, что определило цель исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение сравнительной характеристики динамики спектральных показателей электроэнцефалографии (ЭЭГ) и показателей акустических стволовых вызванных потенциалов у больных ишемическим атеротромботическим инсультом средней степени тяжести, которым в острейшем периоде была выполнена каротидная энтерэктомия на стороне инфаркта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу пациентов с первым в анамнезе атеротромботическим ишемическим инсультом с полушарной локализацией вследствие гемо-

динамически значимого поражения внутренней сонной артерии на стороне развития инфаркта, которым в течение двух недель от начала заболевания была выполнена каротидная эндартерэктомия, составили 54 человека (NIHS = 7–14 баллов), из них 44 (81%) мужчины и 10 (19%) женщин. Средний возраст — 69,1±7,4 года. Суммарный балл по шкале NIHS в первые сутки — 12,4±2,7. Средняя величина стенозирующего поражения ВСА на стороне инфаркта составила 81,2±3,1%. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили 4,7±2,7 дней.

При определении показаний к операции на сонных артериях руководствовались известными положениями: диагноз «ишемический инсульт»; отсутствие данных за геморрагический инсульт; очаг ишемии головного мозга по данным СКТ или МРТ, не превышающий 1/3 области полушарий (в среднем величина очага составила 3,2±0,2 см), кровоснабжаемый ипсилатеральной среднемозговой артерией; отсутствие грубого неврологического дефицита (non disabling — неинвалидизирующий инсульт), средний балл по шкале NIHSS не превышает 14 баллов; наличие гемодинамически значимого поражения экстракраниального отдела ипсилатеральной сонной артерии в виде стеноза более 60% просвета сосуда, и (или) признаки нестабильности и (или) изъязвления атеросклеротической бляшки. Противопоказанием к оперативному лечению были: выраженный отек головного мозга; стойкая артериальная гипертензия, плохо поддающаяся медикаментозной терапии; обширная зона ишемии головного мозга; тяжелые сопутствующие заболевания (недавно перенесенный инфаркт миокарда, признаки острой и хронической недостаточности внутренних органов); наличие пенумбры менее 50% от размера ишемического очага по данным перфузионной компьютерной томографии головного мозга.

Группу сравнения для пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести составили 52 пациента, прооперированных спустя две недели после развития инсульта. Среди них было 40 (76,9%) мужчин, женщин — 12 (23,1%). Средний возраст пациентов составил 68,2±7,1 года. Средний балл на момент поступления по шкале NIHSS составил 12,7±2,8. Средняя величина стенозирующего поражения внутренней сонной артерии (ВСА) на стороне инфаркта составила 84,1±3,5%. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили 18,4±2,3 дня.

Для регистрации ЭЭГ использовали 19-канальный цифровой электроэнцефалограф-ней-

рокартограф фирмы Nicolet One (США). Для количественной оценки спектра мощности использовали программу «Нейрокартограф», которая позволяла рассчитать мощности для основных диапазонов частот ЭЭГ: дельта (0–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа-1 (8–10 Гц), альфа-2 (10–13 Гц), бета (13–30 Гц). Исследование акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) выполняли на 4-канальном электроэнцефалографе с функциями исследования вызванных потенциалов мозга «Нейро-МВП-4» фирмы «Нейрософт» (Россия). Сущность метода заключалась в подаче звуковых щелчков через наушники моноаурально. Длительность подаваемого стимула составила 100 мкс, интенсивность — 70 дБ выше слухового порога. Запись проводили с частотой 11 в секунду и длительностью щелчка 100 мс; эпоха анализа составила 10 мс. Количество усреднений для стимула составляло 2000 с обязательным повторным усреднением. Импеданс не превышал 5 кОм. Полученные ответы подвергались фильтрации в диапазоне частот от 100 до 3000 Гц. Выделялись основные пики вызванного потенциала — I, II, III, IV, V, VI. Вычислялись латентные периоды пиков I, II, III, IV, V, VI и межпиковые интервалы I–III, III–V, I–V в мс; амплитуда I–V пиков. Для лучшей идентификации компонентов АСВП проводили сопоставление результатов при ипси- и контрлатеральной регистрации. Запись проводилась до операции и на 2, 7, 14, 21-е сутки после операции. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета статистических программ S-Plus 2005 (Math Soft Inc.) с использованием методов непараметрической статистики. Для выявления достоверных различий между средними показателями использовались критерии Вилкоксона и Колмогорова.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группа больных инсультом с неврологическим дефицитом средней степени тяжести. В 1-е сутки после операции у пациентов основной группы выявлены достоверно более высокие ($p < 0,05$) показатели мощности спектра медленноволновой активности во всех областях обоих полушарий, преимущественно в передних, центральных и теменных отделах по сравнению с группой сравнения. Альфа-активность была дезорганизована с нарушением зональных различий. При количественном анализе отмечалось перераспределение мощности спектра альфа-активности с более низкими показателями мощности спектра в височно-заты-

лочных отделах, преимущественно пораженного полушария. Бета-активность была распределена диффузно с некоторым преобладанием в лобно-центральных, центральных, теменных и лобно-височных отделах интактного полушария.

В динамике, на 7-е сутки после операции, отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение медленноволновой активности, преимущественно тета-диапазона, в обоих полушариях с некоторым преобладанием ее в лобно-центральных, центральных, теменных и височных отделах пораженного полушария. Преимущественным изменением у больных в этот период было угнетение альфа- и бета-активности в обоих полушариях ($p < 0,05$). При этом наиболее выраженными были изменения альфа-2-активности. В группе сравнения альфа-активность, преимущественно альфа-1 диапазона, регистрировалась широко, наблюдали ее достоверное увеличение в лобно-центральных, теменных, височно-затылочных и затылочных отделах пораженного полушария ($p < 0,05$).

К концу второй недели после операции у пациентов обеих групп выявлялось значительное уменьшение медленноволновой активности в обоих полушариях с преобладанием ее в пораженном полушарии по сравнению с предыдущим исследованием. В основной группе сохранялось общее угнетение альфа-активности в обоих полушариях, более выраженное на стороне очага поражения. Отмечалось уменьшение альфа-1-активности в лобно-центральных, центральных и лобно-височных отделах пораженного и клинически интактного полушарий ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали

с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$). В группе сравнения отмечали значительное нарастание ($p < 0,05$) альфа-активности, преимущественно альфа-1 диапазона, в интактном полушарии в лобно-центральных, центральных, теменных, височных и затылочных отделах. В то же время в лобно-центральных, лобно-височных и затылочных отделах пораженного полушария имело место уменьшение альфа-активности, преимущественно альфа-1-диапазона ($p < 0,05$).

К 21-м суткам послеоперационного периода наблюдалось дальнейшее уменьшение медленноволновой активности у пациентов обеих групп. Выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение тета- и дельта-активности в лобно-центральных и лобно-височных областях в сравнении с предыдущим исследованием. У больных обеих групп отмечалось увеличение альфа-активности во всех отделах, за исключением затылочных. Наиболее выраженное ее увеличение в основной группе наблюдалось в лобно-центральной, центральной и височной отделах пораженного полушария по сравнению с предыдущим исследованием ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$).

При исследовании латентности основных пиков АСВП у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести, прооперированных в течение первых двух недель после развития инсульта, мы не выявили статистически значимых динамических изменений в послеоперационном периоде (рис. 1).

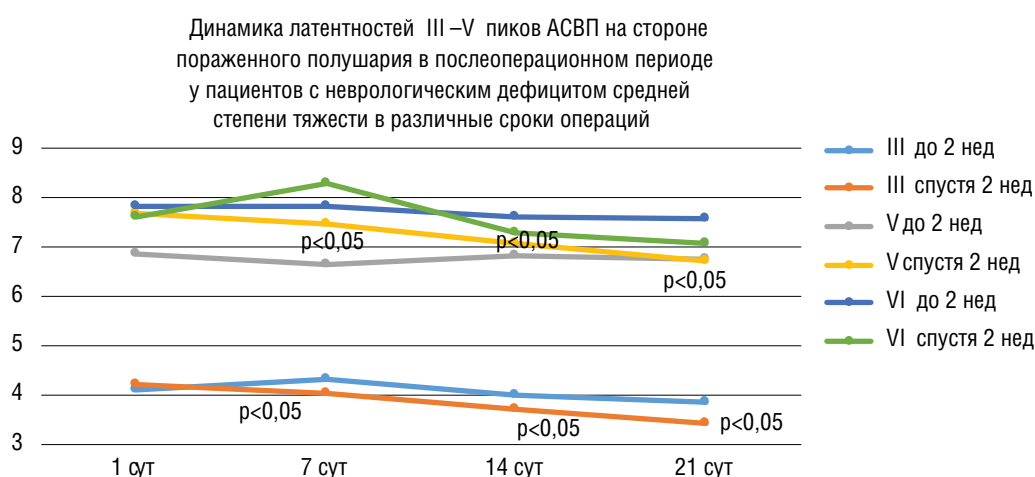


Рис. 1. Динамика латентных показателей АСВП на стороне пораженного полушария в послеоперационном периоде у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести по шкале NIHSS в различные сроки операций (по оси ординат — значения латентных показателей, по оси абсцисс — сутки после операции) ($p < 0,05$ — достоверные отличия от показателей первых суток)

У пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести, которым была выполнена каротидная эндартерэктомия спустя две недели после инсульта, со второй недели после операции наблюдалось достоверное уменьшение величины латентных периодов III и V пиков на стороне поражения по сравнению с показателями первых суток ($p < 0,05$) (рис. 1). При этом значимых изменений латентностей на стороне клинически интактного полушария мы не выявили.

У пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести, прооперированных в течение первых двух недель после развития инсульта, мы не выявили достоверно значимых изменений межпиковых интервалов в динамике послеоперационного периода.

При оценке межпиковых интервалов у пациентов, которым была выполнена каротидная эндартерэктомия спустя две недели после инсульта, отмечается достоверное уменьшение показателей I–III, I–V на стороне поражения, начиная со второй недели послеоперационного периода, по сравнению с показателями первых суток ($p < 0,05$).

В то же время по сравнению с группой пациентов, прооперированных в первые две недели от развития инсульта, отмечается достоверное увеличение межпиковых интервалов III–V и I–V на стороне поражения в течение первых двух недель после операции ($p < 0,05$), что, по-видимому, является отражением тормозного охранительного влияния регуляторных систем ствола головного мозга. При этом показатели этих межпиковых интервалов на стороне клинически интактного полушария начинают достоверно уменьшаться спустя первую неделю после операции ($p < 0,05$). С третьей недели после операции происходит статистически значимое уменьшение величины межпикового интервала I–V как на стороне пораженного, так и на стороне клинически интактного полушария по сравнению с группой пациентов, прооперированных в первые две недели от развития инсульта ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$).

У пациентов, прооперированных в первые две недели от развития инсульта, со второй недели послеоперационного периода отмечалось достоверное увеличение амплитуды III пика как на стороне пораженного полушария, так и на стороне клинически интактного полушария по сравнению с показателями первых суток ($p < 0,05$).

К концу острого периода наблюдалось статистически значимое увеличение амплитуд III и V пиков на стороне обоих полушарий по сравнению с показателями первых и седьмых суток (рис. 2).

При этом у пациентов, прооперированных спустя две недели после развития инсульта, спустя первую неделю после операции отмечалось достоверное увеличение амплитуды III, IV и V пиков как на стороне пораженного, так и на стороне клинически интактного полушария по сравнению с показателями первых и седьмых суток и по сравнению с группой пациентов, у которых операция была выполнена в течение первых двух недель ($p < 0,05$) (рис. 3).

Таким образом, у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести, прооперированных спустя две недели после развития инсульта, по сравнению со второй группой пациентов, отмечается достоверное уменьшение показателей межпиковых интервалов I–III, I–V на стороне поражения, начиная со второй недели послеоперационного периода по сравнению с показателями первых суток ($p < 0,05$). В то же время в первые две недели после операции отмечается достоверное увеличение межпиковых интервалов III–V и I–V на стороне поражения в течение первых двух недель после операции ($p < 0,05$), что, по-видимому, является отражением тормозного охранительного влияния регуляторных систем ствола головного мозга. При этом показатели этих межпиковых интервалов на стороне клинически интактного полушария начинают достоверно уменьшаться уже спустя первую неделю после операции ($p < 0,05$). При этом у пациентов, прооперированных в первые две недели от развития инсульта, спустя неделю после операции отмечалось достоверное увеличение амплитуды III, IV и V пиков как на стороне пораженного, так и на стороне клинически интактного полушария по сравнению с показателями первых и седьмых суток и по сравнению с группой пациентов, у которых операция была выполнена в течение первых двух недель ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, для пациентов вне зависимости от сроков оперативного вмешательства было характерным уменьшение патологических изменений ЭЭГ в виде снижения мощности спектра медленноволновой активности к концу первой недели после операции. Для пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести по шкале NIHSS, про-

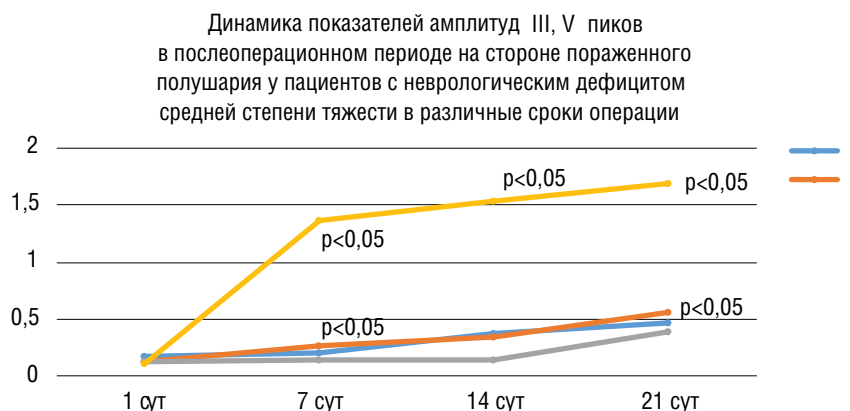


Рис. 2. Динамика показателей амплитуд АСВП на стороне пораженного полушария в послеоперационном периоде у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести по шкале NIHSS в различные сроки операций (по оси ординат — значения амплитудных показателей, по оси абсцисс — сутки после операции) ($p < 0,05$ — достоверные отличия от показателей первых суток)

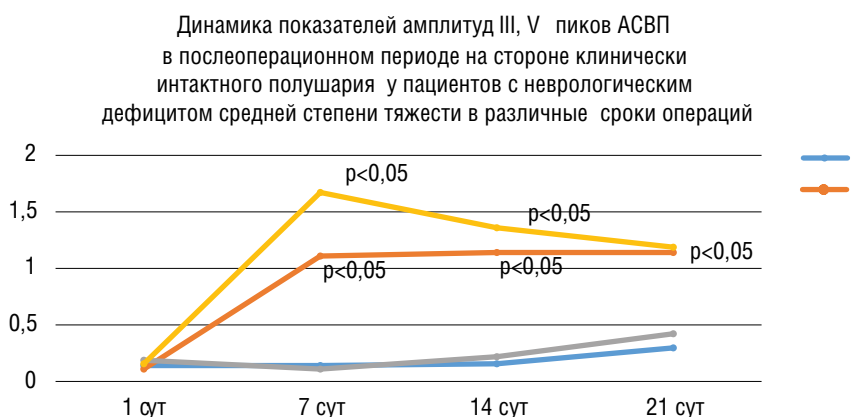


Рис. 3. Динамика показателей амплитуд АСВП на стороне клинически интактного полушария в послеоперационном периоде у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести по шкале NIHSS в различные сроки операций (по оси ординат — значения амплитудных показателей, по оси абсцисс — сутки после операции) ($p < 0,05$ — достоверные отличия от показателей первых суток)

оперированных в первые две недели после развития инсульта, начиная с конца первой недели инсульта и до окончания второй недели, наблюдалось угнетение альфа-активности, преимущественно альфа-2-диапазона, в обоих полушариях. Только к третьей неделе острого периода наблюдалось увеличение альфа-1- и альфа-2-активности на стороне обоих полушарий, наиболее выраженное в передних отделах. Таким образом, выполнение оперативного вмешательства в первые две недели после развития инсульта приводит к дальнейшему угнетению спектра альфа-и бета-активности, наблюдающееся в этот период инсульта на стороне обоих полушарий, которое продолжается в течение трех недель послеоперационного периода. Выявленное нами значительное угнетение мощности альфа-активности более двух

недель после операции является проявлением гипоксии коры головного мозга и снижением корковой возбудимости, обусловленным усилением активирующих влияний ствола головного мозга и ретикулярной формации на кору головного мозга, что определяет более длительное восстановление неврологического дефицита в послеоперационном периоде. Этот факт, на наш взгляд, является неблагоприятным фактором для восстановления нарушенных функций, в первую очередь двигательной и чувствительной сферы, свидетельствуя об истощении компенсаторных регуляторных резервов активирующих влияний неспецифических срединных структур головного мозга, особенно ретикулярной формации.

В то же время характерной особенностью течения послеоперационного периода у паци-

ентов группы инсульта средней тяжести, прооперированных спустя две недели после развития инсульта, было увеличение альфа-активности, преимущественно в клинически интактном полушарии спустя неделю после операции. В этот период инсульта отмечается изменение направленности регуляторного воздействия активирующих систем головного мозга: депрессия сменяется активностью. И, несмотря на уменьшения альфа-активности в пораженном полушарии спустя две недели после операции, на стороне клинически интактного полушария в послеоперационном периоде регистрируется увеличение спектра альфа-активности, преимущественно альфа-1-диапазона, что позволяет осуществлять более полное восстановление неврологического дефицита различных систем мозга. В то же время уменьшение альфа-активности, преимущественно альфа-1-диапазона, спустя две недели после операции на стороне пораженного полушария, на наш взгляд, имеет компенсаторное значение для восстановления нарушенных функций, отражая охранительное тормозное влияние ретикулярной формации на кору пораженного полушария. В этом и проявляется, по нашему мнению, работа функциональной модели нейропластичности, так называемой межполушарной функциональной депрессии, или межполушарного диализа: на стороне пораженного полушария наблюдается функциональное торможение — нейрофункциональные связи и, вероятно, обменные процессы снижаются, позволяя сохранить энергетический и метаболический потенциал пораженного полушария, при этом восстановление нарушенных функций происходит за счет клинически интактного полушария посредством межполушарного взаимодействия, так называемой системы парного анализатора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важность определения степени активности регуляторного воздействия неспецифических систем головного мозга, в том числе ретикулярной формации, для восстановления нарушенных функций и выбора сроков выполнения хирургических вмешательств на брахиоцефальных артериях у пациентов с ишемическим инсультом показана нами также при исследовании латентности, амплитуды и межпиковых интервалов акустических стволовых вызванных потенциалов. При исследовании латентности, амплитуды основных пиков и межпиковых интервалов АСВП у пациентов с неврологическим дефицитом средней

степени тяжести (по шкале NIHSS), прооперированных в течение первых двух недель после развития инсульта, мы не выявили статистически значимых динамических изменений в послеоперационном периоде по сравнению с контрольной группой. Выполнение каротидной эндартерэктомии у пациентов данной группы приводит к уменьшению латентных показателей и увеличению амплитуды III и V пиков к концу третьей недели послеоперационного периода инсульта по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

При выполнении каротидной эндартерэктомии у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (по шкале NIHSS) спустя две недели после развития инсульта со второй недели после операции наблюдалось достоверное уменьшение величины латентных периодов III и V пиков на стороне поражения по сравнению с показателями первых суток ($p < 0,05$). При этом, начиная со второй недели послеоперационного периода, наблюдается статистически значимое увеличение амплитуд III и V пиков на стороне обоих полушарий по сравнению с показателями первых суток ($p < 0,05$). В то же время, по сравнению с контрольной группой, отмечается достоверное увеличение межпиковых интервалов III–V и I–V на стороне поражения в течение первых двух недель после операции ($p < 0,05$), что, по-видимому, является отражением тормозного охранительного влияния регуляторных систем ствола головного мозга. При этом показатели этих межпиковых интервалов на стороне клинически интактного полушария начинают достоверно уменьшаться спустя первую неделю после операции ($p < 0,05$).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаускас Е., Мескаскене А., Лаурикенас К. Риск связанный с каротидной эндартерэктомией у пациентов с инфарктом головного мозга. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 1 (1): 103–111.
2. Дуданов И.П., Белинская В.Г., Жуков А.Е. и др. Активная реперфузия головного мозга в острейшем периоде ишемического инсульта. Изменение диагностического стандарта. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*, 2015, Т.VII, специальный выпуск материалы XIV Всероссийской н.-п. к. «Поленовские чтения», 15-17 апреля 2015 г., Санкт-Петербург. С. 17-19.
3. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Белинская В.Г. и др. Каротидная энarterэктомия с малым стенозом сонных артерий в остром периоде ишемического инсульта. *Нейрохирургия*. 2014. № 3. С. 30-34.
4. AbuRahma A.F., Robinson P., Holt S. M. et al. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial // *Stroke*. 2000. Vol. 31. P. 1566–1571.
5. Byl N, Roderick J, Mohamed O et al. Effectiveness of sensory and motor rehabilitation of the upper limb following the principles of neuroplasticity: patients stable post-stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2003; 17(3): 176–91.

6. Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nature Rev Neurosci*. 2009;10:861–72.
7. Rothwell P. M., Gutnikov S. A., Warlow C.P. For the ECST. Re-analysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial // *Stroke*. 2003. Vol. 34. P. 514–523.

REFERENCES

1. Barkauskas E., Meskaskene A., Laurikenas K. Risk svyazannyj s karotidnoj endarterektomiej u pacientov s infarktom golovnogogo mozga [The risk associated with carotid endarterectomy in patients with cerebral infarction]. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. 2005; 1 (1): 103–111. (In Russian)
2. Dudanov I.P., Belinskaya V.G., Zhukov A.E. i dr. Aktivnaya reperfuziya golovnogogo mozga v ostrejsheem periode ishemicheskogo insulta [Active brain reperfusion in the acute period of ischemic stroke. Changing the diagnostic standard]. *Izmenenie diagnosticheskogo standarta. Rossijskij nejrohirurgicheskij zhurnal im. prof. A.L. Polenova*, 2015, T.VII, special'nyj vypusk materialy XIV Vserossijskoj n.-p. k. «Polenovskie chteniya», 15-17 aprelya 2015 g., Sankt-Peterburg. P. 17-19. (In Russian)
3. Dudanov I.P., Vasil'chenko N.O., Belinskaya V.G. i dr. Karotidnaya enarterektomiya s malym stenozom sonnyh arterij v ostrom periode ishemicheskogo insulta [Carotid endarterectomy with small carotid artery stenosis in the acute period of ischemic stroke]. *Nejrohirurgiya*. 2014. № 3. S. 30-34. (In Russian)
4. AbuRahma A. F., Robinson P., Holt S. M. et al. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial // *Stroke*. 2000. Vol. 31. P. 1566–1571.
5. Byl N, Roderick J, Mohamed O et al. Effectiveness of sensory and motor rehabilitation of the upper limb following the principles of neuroplasticity: patients stable post-stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2003; 17(3): 176–91.
6. Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nature Rev Neurosci*. 2009;10:861–72.
7. Rothwell P.M., Gutnikov S.A., Warlow C.P. For the ECST. Re-analysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial // *Stroke*. 2003. Vol. 34. P. 514–523.

DOI: 10.56871/MTP.2023.57.15.023

УДК 616.831-005.4-071-008.464

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ ПРИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

© Ирина Владимировна Стафеева¹, Иван Петрович Дуданов^{1, 2, 3}¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56² Петрозаводский государственный университет. 185910, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2**Контактная информация:** Ирина Владимировна Стафеева — д.м.н., врач высшей категории, врач отделения функциональной диагностики. E-mail: istafeeva@inbox.ru ORCID ID:0000-0002-2172-6113**Для цитирования:** Стафеева И.В., Дуданов И.П. Нейрофизиологические критерии эффективности ранней каротидной эндартерэктомии при атеротромботическом инсульте // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4.C. 155–161. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.57.15.023>

Поступила: 22.06.2023

Одобрена: 29.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. В настоящее время активно обсуждаются преимущества хирургического лечения перед консервативными методами у пациентов с гемодинамически значимым сужением сонных артерий. Основными дискуссионными вопросами сегодня являются время от начала инсульта до проведения операции и критерии отбора пациентов для выполнения вмешательства. В последние годы наибольшую актуальность приобрели нейрофизиологические методы исследования спонтанной и вызванной активности головного мозга, которые способны выявить функциональные нарушения, имеющие важное прогностическое значение. **Цель исследования** — изучение динамики спектрально-когерентных показателей электроэнцефалографии (ЭЭГ) и показателей соматосенсорных вызванных потенциалов у больных ишемическим атеротромботическим инсультом различной степени тяжести, которым в остром периоде была выполнена каротидная эндартерэктомия на стороне инфаркта. **Материалы и методы.** Обследованы 105 пациентов с ишемическим инсультом, которым в остром периоде была выполнена каротидная эндартерэктомия, анализировали динамику, спектральные, когерентные характеристики ЭЭГ в послеоперационном периоде. Сопоставляли динамику спектров мощности и внутриполушарной ЭЭГ. **Результаты исследования.** Показано, что выраженная депрессия альфа-активности на стороне обоих полушарий является неблагоприятным прогностическим фактором для выполнения каротидной эндартерэктомии и восстановления нарушенных функций после операции. Наличие стадии увеличения мощности альфа-ритма на стороне клинически интактного полушария с одновременной депрессией альфа-ритма на стороне пораженного полушария в послеоперационном периоде является благоприятным прогностическим фактором для восстановления нарушенных функций и коррелирует с статистически значимым уменьшением выраженности неврологического дефицита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, электроэнцефалография, каротидная эндартерэктомия, спектры мощности, когерентность.

NEUROPHYSIOLOGICAL CRITERIA FOR THE EFFECTIVENESS OF EARLY CAROTID ENDARTERECTOMY IN ATHEROTHROMBOTIC STROKE

© Irina V. Stafeeva¹, Ivan P. Dudanov^{1, 2, 3}

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Petrozavodsk State University, 185910, Russian Federation, Republic of Karelia, Petrozavodsk, Lenin Ave., 33

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Irina V. Stafeeva — Doctor of Medicine Sciences, Doctor of the highest category, Doctor of the Department of Functional Diagnostics. E-mail: istafeeva@inbox.ru ORCID ID: 0000-0002-2172-6113

For citation: Stafeeva IV, Dudanov IP. Neurophysiological criteria for the effectiveness of early carotid endarterectomy in atherothrombotic stroke. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8 (4):155-161.

DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.57.15.023>

Received: 22.06.2023

Revised: 29.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. The advantages of surgical treatment over conservative methods in patients with hemodynamically significant narrowing of the carotid arteries are currently being actively discussed. The main controversial issues at present are the time from the onset of stroke to surgery and the criteria for selecting patients for the intervention. In recent years, neurophysiological methods for studying spontaneous and evoked brain activity have become most relevant, which can identify functional disorders that have important prognostic significance. **The purpose** of the study was to study the dynamics of spectral-coherent EEG indicators and indicators of somatosensory evoked potentials in patients with ischemic atherothrombotic stroke of varying severity, who underwent carotid endarterectomy on the side of the infarction in the acute period. **Materials and methods.** We examined 105 patients with ischemic stroke who underwent carotid endarterectomy in the acute period, and analyzed the dynamics of spectral and coherent EEG characteristics in the postoperative period. The dynamics of power spectra and intrahemispheric EEG were compared. **Research results.** It has been shown that severe depression of alpha activity on the side of both hemispheres is an unfavorable prognostic factor for carotid endarterectomy and restoration of impaired functions after surgery. The presence of a stage of increasing alpha rhythm power on the side of the clinically intact hemisphere with simultaneous depression of the alpha rhythm on the side of the affected hemisphere in the postoperative period is a favorable prognostic factor for the restoration of impaired functions and correlates with a statistically significant decrease in the severity of neurological deficit.

KEY WORDS: ischemic stroke, electroencephalography, carotid endarterectomy, power spectra EEG, coherence.

ВВЕДЕНИЕ

Благодаря развитию современных средств диагностики в настоящее время возможно раннее выявление и дифференциальная диагностика ишемических нарушений мозгового кровообращения, в том числе вследствие стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий (БЦА), что позволяет проводить современные открытые и эндоваскулярные реконструктивные вмешательства на БЦА в остром периоде ишемического инсульта [1–5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение динамики спектрально-когерентных показателей ЭЭГ у больных ишемическим атеротромботическим инсультом различной степени тяжести, которым в острейшем периоде была выполнена каротидная эндартерэктомия на стороне инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу пациентов с первым в анамнезе атеротромботическим ишемическим инсультом с полушарной локализацией вследствие гемодинамически значимого поражения внутренней сонной артерии на стороне развития инсульта составили 105 пациентов. Всем пациентам в течение двух недель от начала заболевания была выполнена каротидная эндартерэктомия. Все пациенты в зависимости от тяжести состояния на момент поступления в стационар были разделены на две клинические группы: инсульт с легким неврологическим дефицитом (NIHS = менее 7 баллов), инсульт с неврологическим дефицитом средней тяжести (NIHS = 7–14 баллов).

Группа инсульта с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (n=54). Мужчины — 44 человека (81%), женщины — 10 человек (19%). Средний возраст — 69,14±7,4 года. Суммарный балл по шкале NIHS в пер-

вые сутки — $12,4 \pm 2,7$. Средняя величина стенозирующего поражения внутренней сонной артерии (ВСА) на стороне инфаркта составила $81,2 \pm 3,1$. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили $4,7 \pm 2,7$ дней.

Группа инсульта с легким неврологическим дефицитом ($n=51$). Мужчины — 40 человек (78,4%), женщины — 11 человек (21,6%). Средний возраст больных легкой степени тяжести составил $64,7 \pm 5,49$. Суммарный балл по шкале NIHSS на первые сутки составил $7,2 \pm 0,6$. Средняя величина стенозирующего поражения ВСА на стороне инфаркта составила $77,5 \pm 3,8$. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили $3,9 \pm 2,1$ дней.

При определении показаний к операции на сонных артериях руководствовались известными положениями: диагноз «ишемический инсульт»; отсутствие данных за геморрагический инсульт; очаг ишемии по данным СКТ или МРТ головного мозга, не превышающий 1/3 области полушарий (в среднем величина очага составила $3,2 \pm 0,2$ см), кровоснабжаемого ипсилатеральной среднемозговой артерией; отсутствие грубого неврологического дефицита (non disabling — неинвалидизирующий инсульт), средний балл по шкале NIHSS не превышал 14; наличие гемодинамически значимого поражения экстракраниального отдела ипсилатеральной сонной артерии в виде стеноза более 60% просвета сосуда, и (или) признаки нестабильности и (или) изъязвления атеросклеротической бляшки. Противопоказанием к оперативному лечению были: выраженный отек головного мозга, стойкая артериальная гипертензия, плохо поддающаяся медикаментозной терапии, обширная зона ишемии головного мозга, тяжелые сопутствующие заболевания (недавно перенесенный инфаркт миокарда, признаки острой и хронической недостаточности внутренних органов) наличие пенумбры менее 50% от размера ишемического очага по данным перфузионной компьютерной томографии головного мозга.

Группу сравнения для пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести составили 52 пациента, прооперированных спустя две недели после развития инсульта. Среди них мужчин было 40 человек (76,9%), женщин — 12 человека (23,1%). Средний возраст пациентов составил $68,2 \pm 7,1$ года. Средний балл на момент поступления по шкале NIHSS составил $12,7 \pm 2,8$. Средняя величина стенозирующего поражения внутренней сонной артерии на стороне инфаркта составила $84,1 \pm 3,5$. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили $18,4 \pm 2,3$ дней.

Группу сравнения для пациентов с легким неврологическим дефицитом составили 60 пациентов: 42 мужчины (70%) и 18 человек женщин (30%). Средний возраст больных — $66,4 \pm 4,7$ года. Суммарный балл по шкале NIHSS на первые сутки — $7,1 \pm 0,8$. Средняя величина стенозирующего поражения ВСА на стороне инфаркта — $83,9 \pm 3,7$. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили $17,5 \pm 2,4$ дней.

Для регистрации ЭЭГ использовали 19-канальный цифровой электроэнцефалограф-нейрокартограф фирмы Nicolet One (США). Для количественной оценки спектра мощности использовали программу «Нейрокартограф», которая позволяла рассчитать мощности и показатели внутриполушарной когерентности (ВПК) для основных диапазонов частот ЭЭГ: дельта (0–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа-1 (8–10 Гц), альфа-2 (10–13 Гц), бета (13–30 Гц). Запись проводилась до операции и на 2, 7, 14, 21-е сутки после операции. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета статистических программ S-Plus 2005 (Math Soft Inc.) с использованием методов непараметрической статистики. Для выявления достоверных различий между средними выборок использовались критерии Вилкоксона и Колмогорова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группа инсульта с неврологическим дефицитом средней степени тяжести. В первые сутки после операции у пациентов основной группы выявлены достоверно более высокие ($p < 0,05$) показатели мощности спектра медленноволновой активности во всех областях обоих полушарий, преимущественно в передних, центральных и теменных отделах обоих полушарий по сравнению с группой сравнения. Альфа-активность была дезорганизована с нарушением зональных различий. При количественном анализе отмечалось перераспределение мощности спектра альфа-активности с более низкими показателями мощности спектра в височно-затылочных отделах, преимущественно пораженного полушария. Бета-активность была распределена диффузно с некоторым преобладанием в лобно-центральных, центральных, теменных и лобно-височных отделах интактного полушария. В динамике, на 7-е сутки после операции, отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение медленноволновой активности, преимущественно тета-диапазона, в обоих полушариях с некоторым преоблада-

нием ее в лобно-центральных, центральных, теменных и височных отделах пораженного полушария. Преимущественным изменением у больных в этот период было угнетение альфа-активности в обоих полушариях ($p < 0,05$). При этом наиболее выраженными были изменения альфа-2-активности. В группе сравнения альфа-активность, преимущественно альфа-1-диапазона, регистрировалась широко, наблюдали ее достоверное увеличение в лобно-центральных, теменных, височно-затылочных и затылочных отделах пораженного полушария ($p < 0,05$).

К концу второй недели после операции у пациентов обеих групп выявлялось значительное уменьшение медленноволновой активности в обоих полушариях с преобладанием ее в пораженном полушарии по сравнению с предыдущим исследованием. В основной группе сохранялось общее угнетение альфа-активности в обоих полушариях, более выраженное на стороне очага поражения. Отмечалось уменьшение альфа-1-активности в лобно-центральных, центральных и лобно-височных отделах пораженного и клинически интактного полушарий ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$). В группе сравнения отмечали значительное нарастание ($p < 0,05$) альфа-активности, преимущественно альфа-1-диапазона, в интактном полушарии в лобно-центральных, центральных, теменных, височных и затылочных отделах. В то же время в лобно-центральных, лобно-височных и затылочных отделах пораженного полушария имело место уменьшение альфа-активности, преимущественно альфа-1-диапазона ($p < 0,05$).

К 21-м суткам послеоперационного периода наблюдалось дальнейшее уменьшение медленноволновой активности у пациентов обеих групп. Выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение тета- и дельта-активности в лобно-центральных и лобно-височных областях в сравнении с предыдущим исследованием. У больных обеих групп отмечалось увеличение альфа-активности во всех отделах, за исключением затылочных. Наиболее выраженное ее увеличение в основной группе наблюдалось в лобно-центральном, центральном и височном отделах пораженного полушария по сравнению с предыдущим исследованием ($p < 0,05$). Данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$).

В первые сутки после операции в обеих группах наблюдалось усиление внутриполу-

шарных связей в интактном полушарии. Были выявлены достоверно более высокие ($p < 0,05$) показатели ВПК во всех частотных диапазонах в лобно-височной, центрально-височной и центрально-затылочной областях. Усиление внутриполушарных взаимодействий в интактном полушарии наблюдались в течение всего острейшего периода. Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$). У пациентов обеих групп к концу первой недели после операции отмечалось повышение показателей ВПК в пораженном полушарии. Зарегистрировано статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) ВПК в лобно-височных и височно-затылочной областях пораженного полушария в альфа-, тета-диапазонах по сравнению с предыдущим исследованием. Кроме того, наблюдалось достоверное повышение ($p < 0,05$) ВПК в центрально-височной и лобно-центральной областях интактного полушария в альфа- и тета-диапазонах. В остальных областях интактного полушария, по сравнению с показателями первых суток после операции, сохранялись высокими показатели ВПК в большинстве частотных диапазонов.

Анализ динамики показателей ВПК выявил, что в конце второй недели после операции в основной группе происходило усиление внутриполушарных взаимосвязей в большинстве областей пораженного полушария ($p < 0,05$). В клинически интактном полушарии отмечалось уменьшение показателей ВПК во всех частотных диапазонах, более выраженное в лобно-височных, центрально-височных и центрально-затылочных отделах по сравнению с предыдущим исследованием ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$). В группе сравнения наблюдали выраженное увеличение показателей ВПК в лобно-центральных и, в большей степени, в лобно-височных областях обоих полушарий, преимущественно в клинически интактном полушарии ($p < 0,05$).

Эти данные коррелировали с изменениями тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p < 0,05$). К концу третьей недели после операции в основной группе наблюдалось достоверное уменьшение показателей ВПК во всех частотных диапазонах в лобно-центральной и лобно-височной областях интактного полушария по сравнению с предыдущим исследованием ($p < 0,05$) (рис. 1). В лобно-височных, лобно-центральных, центрально-височных областях на стороне очага поражения регистриро-

вались высокие показатели внутриполушарной когерентности во всех частотных диапазонах без динамики по сравнению со второй неделей после операции. Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$). В группе сравнения отмечали увеличение показателей ВПК в передних областях обоих полушарий, преимущественно в альфа- и бета-диапазонах по сравнению с предыдущим исследованием. Выявили достоверное увеличение ($p < 0,05$) ВПК в лобно-височной области пораженного полушария. Эти данные также коррелировали с изменениями тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p < 0,05$).

Группа инсульта с легким неврологическим дефицитом. У пациентов основной группы в первые сутки после операции наблюдали повышение тета- и дельта-активности в обоих полушариях с некоторым преобладанием в лобных, центральных и теменных отделах пораженного полушария. Наряду с сохранявшимся снижением показателей мощности спектра альфа-2-активности, отмечали значительное увеличение показателей мощности спектра альфа-1-активности в обоих полушариях с преобладанием изменений в пораженном полушарии ($p < 0,05$). Бета-активность была угнетена, однако показатели мощности спектра были увеличены по сравнению с предыдущим исследованием. На седьмые сутки отмечалось уменьшение медленноволновой активности, преимущественно тета-диапазона, в обоих полушариях, наиболее выраженное в лобно-центральных и височных отделах пораженного полушария. Показатели мощности спектра альфа-1-активности оставались прежними, за исключением лобно-височных отделов, где наблюдалось увеличение показателей в обоих полушариях ($p < 0,05$). Альфа-2- и бета-активность была уменьшена преимущественно в

центральных, теменных и височных отделах пораженного полушария ($p < 0,05$). Спустя две недели после операции наблюдалось дальнейшее уменьшение медленноволновой активности в обоих полушариях с преобладанием изменений в передних, центральных и височных отделах пораженного полушария. Отмечалось дальнейшее увеличение альфа-1-активности в лобных, центральных и височных отделах обоих полушарий ($p < 0,05$). Сохранялось угнетение альфа-2- и бета-активности в большинстве областей обоих полушарий с преобладанием изменений на стороне поражения.

К концу третьей недели после операции отмечалось значительное уменьшение показателей мощности спектра дельта- и тета-активности, которое было наиболее выраженным в пораженном полушарии. Имело место достоверное увеличение ($p < 0,05$) показателей мощности спектра альфа-1-, альфа-2- и бета-активности в лобной, центральной и височной областях обоих полушарий с преобладанием изменений в пораженном полушарии по сравнению с предыдущими исследованиями.

В первые сутки после операции выявили тенденцию к повышению показателей внутриполушарной когерентности для альфа- и бета-диапазонов в пораженном полушарии по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). К концу первой недели после операции в лобно-центральной, лобно-височной и центрально-височных областях преимущественно клинически интактного полушария наблюдали увеличение показателей внутри полушарной когерентности во всех частотных диапазонах ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$). На 14-е сутки отмечали увеличение показателей внутриполушарной когерентности в передних отделах пораженного полушария ($p < 0,05$). Показатели внутриполушарной когерентности в

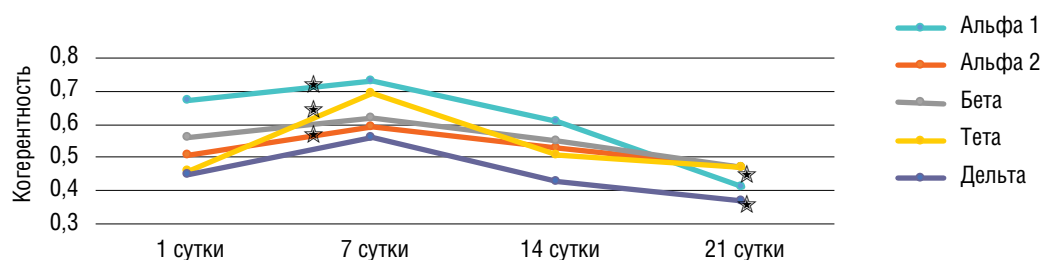


Рис. 1. Динамика внутриполушарной когерентности в послеоперационном периоде у больных с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (по шкале NIHSS) в лобно-височных отделах клинически интактного полушария (операция в первые две недели) (по оси ординат — значения внутриполушарной когерентности, по оси абсцисс — сутки после операции). ★ $p < 0,05$ — достоверное отличие от показателей первых суток послеоперационного периода

клинически интактном полушарии существенно не менялись, оставаясь высоким во всех частотных диапазонах. К концу третьей недели показатели когерентности в клинически интактном полушарии уменьшались, оставаясь выше по сравнению с показателями первых суток и контрольной группы. Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHSS ($p < 0,05$). Показатели внутриполушарной когерентности в пораженном полушарии в центрально-височной, лобно-центральной областях были достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с показателями первых суток и больных контрольной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, для пациентов вне зависимости от сроков оперативного вмешательства и тяжести неврологического дефицита было характерным уменьшение патологических изменений ЭЭГ в виде снижения мощности спектра медленноволновой активности к концу первой недели после операции. Наиболее выраженными эти изменения были в лобно-центральных и лобно-височных отделах обоих полушарий. У пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести, прооперированных в первые две недели после развития инсульта, начиная с первой и до конца второй недели послеоперационного периода наблюдалось угнетение альфа-активности, преимущественно альфа-2-диапазона, в обоих полушариях.

Для группы пациентов с легким неврологическим дефицитом (по шкале NIHSS), оперированных в первые две недели после развития инсульта, в послеоперационном периоде было характерно угнетение альфа-2-активности в пораженном полушарии к концу первой недели послеоперационного периода. Эти данные коррелировали с показателями тяжести неврологического дефицита (по шкале NIHSS) ($p < 0,05$) в виде значительного регресса двигательных, чувствительных и зрительных нарушений. Со второй недели после операции наблюдали усиление альфа-активности, преимущественно в альфа-1-диапазоне, в пораженном полушарии, более выраженное в лобных, центральных и височной областях. При этом угнетение альфа-2- и бета-активности на стороне пораженного полушария сохранялось в течение двух недель после операции, что, на наш взгляд, является благоприятным фактором для восстановления нарушенных функций, отражая охранительное тормозное влияние неспецифических срединных структур головного мозга.

По нашим данным, редукция альфа-активности является важным функциональным признаком тяжести патологического процесса. Выраженная депрессия альфа-активности на стороне обоих полушарий является неблагоприятным прогностическим фактором для выполнения каротидной эндартерэктомии и восстановления нарушенных функций после операции. Наличие стадии увеличения мощности альфа-ритма на стороне клинически интактного полушария с одновременной депрессией альфа-ритма на стороне пораженного полушария в послеоперационном периоде является благоприятным прогностическим фактором для восстановления нарушенных функций и коррелирует с статистически значимым уменьшением выраженности неврологического дефицита.

У пациентов с инсультом средней тяжести по шкале NIHSS, прооперированных в первые две недели после развития инсульта, и у пациентов с легким неврологическим дефицитом, прооперированных спустя две недели после развития инсульта, начиная со второй недели послеоперационного периода, в клинически интактном полушарии отмечалось уменьшение показателей внутриполушарной когерентности, что, по-видимому, связано с ослаблением межполушарного взаимодействия и «истощением» регуляторного воздействия стволовых отделов головного мозга. Это коррелировало ($p < 0,05$) с отсутствием динамики выраженности неврологического дефицита (по шкале NIHSS) у пациентов данной группы в это период.

Показатели внутриполушарной когерентности в клинически интактном полушарии существенно не менялись, оставаясь высоким во всех частотных диапазонах. Таким образом, особенности изменений внутриполушарной когерентности в пораженном и клинически интактном полушариях имеют важное прогностическое значение для выбора сроков операции и функционального исхода ишемического инсульта после выполнения каротидной эндартерэктомии. Снижение показателей внутриполушарной когерентности ($p < 0,05$) до операции в лобно-височных и лобно-центральных областях клинически интактного полушария является неблагоприятным прогностическим фактором для выполнения каротидной эндартерэктомии и восстановления нарушенных, особенно двигательных, функций после операции. У пациентов с легким неврологическим дефицитом, прооперированных в первые две недели от развития инсульта, подобные изменения наблюдались к концу первой недели послеоперационного периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты отражают функциональную дезинтеграцию коры головного мозга вследствие структурных изменений и разобщения функциональных связей. «Критическим периодом» мозгового кровообращения у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (по шкале NIHSS) является вторая неделя послеоперационного периода. У пациентов с неврологическим дефицитом легкой степени тяжести (по шкале NIHSS) при оперативном лечении в первые две недели после развития инсульта «критическим периодом» является первая неделя, а при оперативном лечении спустя две недели после развития инсульта — вторая неделя послеоперационного периода. Этот период требует тщательного наблюдения за пациентами и усиления нейропротективной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Коблов Е.С. Хирургическое лечение стенозированных сонных артерий у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом в остром периоде ишемического инсульта; Нейрохирургия; 2013; (2):18-24.
2. Ahmed N., Steiner T., Caso V., Wahlgren N. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13–15 November 2016; European Stroke Journal; 2017; 0(0):1–8.
3. Bruls S, Van Damme H, Defraigne JO. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review; Acta Chirurgiae Belgica; 2012; 112(1): 3-7.
4. Capoccia L, Sbarigia E, Speziale F, Toni D, Biello A, Montelione N, Fiorani P. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack; Journal Vascular Surgery; 2012; 55(6): 1611-7.
5. Malcharek MJ¹, Herbst V, Bartz GJ, Manceur AM, Gille J, Hennig G, Sablotzki A, Schneider G. Multimodal evoked potential monitoring in asleep patients versus neurological evaluation in awake patients during carotid endarterectomy - a single-centre retrospective trial of 651 patients; Minerva Anesthesiol; 2015; (6): 4-10.

REFERENCES

1. Dudanov I.P., Vasil'chenko N.O., Koblov E.S. Hirurgicheskoe lechenie stenozirovannyh sonnyh arterij u pacientov s vyrazhennym nevrologicheskim deficitom v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta [Surgical treatment of stenosed carotid arteries in patients with severe neurological deficit in the acute period of ischemic stroke]; Nejrohirurgiya; 2013; (2):18-24. (In Russian)
2. Ahmed N., Steiner T., Caso V., Wahlgren N. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm.13–15 November 2016; European Stroke Journal; 2017; 0(0):1–8.
3. Bruls S, Van Damme H, Defraigne JO. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review; Acta Chirurgiae Belgica; 2012; 112(1): 3-7.
4. Capoccia L, Sbarigia E, Speziale F, Toni D, Biello A, Montelione N, Fiorani P. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack; Journal Vascular Surgery; 2012; 55(6): 1611-7.
5. Malcharek MJ¹, Herbst V, Bartz GJ, Manceur AM, Gille J, Hennig G, Sablotzki A, Schneider G. Multimodal evoked potential monitoring in asleep patients versus neurological evaluation in awake patients during carotid endarterectomy - a single-centre retrospective trial of 651 patients; Minerva Anesthesiol; 2015; (6): 4-10.

DOI: 10.56871/MTP.2023.17.63.024
УДК 617.713-002.44-008.87-08-089

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ РОГОВИЦЫ

© Ирина Вячеславовна Бржеская¹, Евгений Евгеньевич Сомов²,
Владимир Всеволодович Бржеский², Мунаввар Алдахруж²

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Владимир Всеволодович Бржеский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. E-mail: vvbrzh@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-7361-0270

Для цитирования: Бржеская И.В., Сомов Е.Е., Бржеский В.В., Алдахруж М. Возможности комплексного лечения больных с трофической язвой роговицы // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 162–167. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.17.63.024>

Поступила: 25.08.2023

Одобрена: 29.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Язвы роговицы трофической этиологии относятся к наиболее тяжелой ее патологии. Большинство из них объединяют в категорию так называемой нейротрофической кератопатии, интерес к которой существенно возрос в последние годы. С целью определения рациональной тактики хирургического лечения таких больных на базе Офтальмологического центра Мариинской больницы обследован 121 больной, поступивший в больницу за последние 10 лет в порядке скорой помощи с язвой роговицы трофического генеза на 135 глазах. Все пациенты были прооперированы в течение первых суток после госпитализации. Задачей выполненных операций являлось полное закрытие язвенного дефекта биологической тканью для восстановления целостности роговицы и создания условий для репаративных процессов. В указанных целях использовали амниотическую оболочку, консервированную в 98% растворе глицерина и силиковысушенную амниотическую мембрану, а также аллогенную склеру. Были также использованы аутокани — склера и лоскуты конъюнктивы на «ножке». Все тканевые покрытия язв сочетались либо с блефарорафией, либо с покрытием их мягкой контактной линзой. Результативность первично выполненных операций составила 78,5%. В оставшихся 21,5% случаев потребовались повторные вмешательства. Как показали результаты исследования, при переднестромальных язвах роговицы наиболее эффективны покрытия их свободными лоскутами амниона. При заднестромальных — лоскутом конъюнктивы на ножке, а также алло- или аутосклеральным лоскутом с пломбированием язвы амнионом. При наличии лагофтальма целесообразно одномоментно с покрытием язвы биологической тканью также вмешательство на веках, призванное устранить лагофтальм.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язва роговицы трофическая, нейропатическая кератопатия, хирургическое лечение.

POSSIBILITIES FOR COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH TROPHIC CORNEAL ULCER

© Irina V. Brzheskaya¹, Evgeniy E. Somov²,
Vladimir V. Brzhesky², Munawar Aldahruz²

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Vladimir V. Brzhesky — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology. E-mail: vvbrzh@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-7361-0270

For citation: Brzheskaya IV, Somov EE, Brzhesky VV, Aldahruz M. Possibilities for comprehensive treatment of patients with trophic corneal ulcer. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):162-167. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.17.63.024>

Received: 25.08.2023

Revised: 29.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Corneal ulcers of trophic etiology are among its most severe pathologies. Most of them are combined into the so-called category neurotrophic keratopathy, interest in which has increased significantly in recent years. In order to determine the rational tactics of surgical treatment of such patients, 121 patients who were admitted to the hospital over the past 10 years as an ambulance with a corneal ulcer of trophic origin in 135 eyes were examined at the Ophthalmological Center of the Mariinsky Hospital. All patients were operated on within the first 24 hours after hospitalization. The objective of the operations performed was to completely close the ulcerative defect with biological tissue to restore the integrity of the cornea and create conditions for reparative processes. For these purposes, we used amniotic membrane preserved in a 98% glycerol solution and silicon-dried amniotic membrane, as well as allogeneic sclera. Autologous tissues were also used — sclera and pedicled conjunctival flaps. All tissue coverage of ulcers was combined with either blepharorrhaphy or soft contact lens coverage. The effectiveness of the initial operations was 78.5%. In the remaining 21.5% of cases, repeated interventions were required. As the results of the study showed, for anterior stromal corneal ulcers, covering them with free amnion flaps is most effective. In case of posterior stromal flaps — a pedunculated conjunctival flap, as well as an allo- or autoscleral flap with filling of the ulcer with amnion. In the presence of lagophthalmos, it is advisable to simultaneously cover the ulcer with biological tissue, as well as an intervention on the eyelids designed to eliminate lagophthalmos.

KEY WORDS: Trophic corneal ulcer, neuropathic keratopathy, surgical treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Уже на протяжении многих лет одной из актуальных проблем офтальмологии являются заболевания роговицы, в патогенезе которых основное значение имеют нарушения трофики роговицы. Среди причин последних значение имеют синдром «сухого глаза» различного генеза, последствия дистрофических и воспалительных (в том числе инфекционных) заболеваний роговицы, ее синдромальной патологии и многое другое. Большинство из них объединяют в категорию так называемой нейротрофической кератопатии, интерес к которой существенно возрос в последние годы [1–4].

Нейротрофическую кератопатию ранее традиционно ассоциировали лишь с денервацией роговицы на почве поражения ствола первой ветви тройничного нерва [2]. Однако в дальнейшем стало очевидным, что нарушения чувствительной и, одновременно, трофической иннервации роговицы с развитием характерной клинической симптоматики происходят и при многих других (в том числе перечисленных выше) заболеваниях и повреждениях органа зрения.

В частности, по данным P. Versura и соавт. (2018), H.S. Dua и соавт. (2018) и др. [2, 5], источниками нарушения иннервации рогови-

цы служит как «центральное» и «периферическое» поражение тройничного нерва, так и локальные патологические процессы, протекающие как в глазнице, так и непосредственно в роговице (табл. 1).

Лечение таких пациентов традиционно начинают с консервативной терапии. В настоящее время она предусматривает следующие возможности:

- закапывание в конъюнктивальную полость препаратов «искусственной слезы»;
- инстилляций глазных капель, приготовленных на основе собственной крови пациента;
- противовоспалительная и антибактериальная терапия;
- инстилляций препаратов рекомбинантного фактора роста нервов человека (целегремина);
- метаболическая терапия [1, 3].

Однако, несмотря на активно проводимые терапевтические мероприятия, такая кератопатия нередко сопровождается деструкцией роговицы — ее трофическими язвами, требующими проведения уже неотложных хирургических мероприятий [6, 7].

Из числа оперативных вмешательств, проводимых таким больным, наиболее широкое рас-

Таблица 1

Основные причины нейротрофической кератопатии (по: P.Versura и др. (2018) [5] с изм. и доп. [1])

Локализация патологического процесса	Причины развития патологического процесса	Механизм развития нейротрофической кератопатии
Ядра тройничного нерва	Механическая травма, новообразование, нарушение кровоснабжения, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз и др.	Нарушение иннервации роговицы центрального генеза
Ствол тройничного нерва	Механическая (в т.ч. хирургическая) травма орбиты, сдавление новообразованием, аневризмой и др.	Нарушение иннервации роговицы при поражении ствола нерва
Цилиарные нервы	Механическая травма, сдавление новообразованием и др.	Нарушение иннервации роговицы при поражении ветвей нерва
Роговица	Герпетический кератит, термические и химические ожоги, дистрофии, ЛАЗИК, ношение контактных линз, синдром «сухого глаза» и др.	Непосредственное поражение субэпителиального нервного сплетения роговицы
Системные заболевания	Сахарный диабет, дефицит витамина А, некоторые наследственные заболевания	Нарушение иннервации роговицы центрального генеза, полинейропатия

пространение получили операции, предусматривающие биологическое покрытие язвенного дефекта лоскутами конъюнктивы (в т.ч. с теноновой оболочкой), амниотической мембраны, склеры, роговицы и других тканей [6]. Для обеспечения «сохранности» фиксации биологического покрытия, пломбирующего язвенный дефект, традиционно применяют блефарорафию, выполненную одним из многочисленных способов, или бандажную мягкую контактную линзу [6].

Учитывая широкое многообразие методов лечения пациентов с трофической язвой роговицы, представляется целесообразной разработка алгоритма последовательного применения консервативных и хирургических методов их лечения, ориентированных на особенности течения деструктивного процесса в роговице.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании анализа результатов лечения больных с язвой роговицы трофической этиологии определить наиболее рациональную тактику их хирургического лечения, ориентированную на характер течения патологического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Офтальмологического центра Мариинской больницы обследован 121 больной с язвой роговицы на 135 глазах, поступивших в больницу в порядке скорой помощи в период с 2012 по 2022 годы. Основные этиологические

факторы язвенного процесса у них представлены в таблице 2.

Всем больным выполняли традиционное офтальмологическое обследование (визометрия, биомикроскопия, офтальмотонометрия, офтальмоальгезиметрия «жгутиковым» методом и др.).

Для определения размеров и степени эпителизации язвенного дефекта роговицы использовали биомикроскопию с применением витального красителя 0,1% флюоресцеина натрия.

Каждый больной на догоспитальном этапе получал консервативную терапию (слезозаместители, метаболические препараты и антибактериальные средства).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Каждый пациент (121; 135 глаз) был прооперирован в течение первых суток после госпитализации. Целью выполненных операций являлось полное закрытие язвенного дефекта биологической тканью для восстановления целостности роговицы и создания условий для репаративных процессов.

В указанных целях использовали амниотическую оболочку, консервированную в 98% растворе глицерина, и силиковысушенную амниотическую мембрану («Флексамер», Россия), а также аллогенную склеру («Аллоплант», Россия). Были также использованы и аутокани — склера и лоскуты конъюнктивы на «ножке». Все тканевые покрытия язв сочетались либо с блефарорафией, либо с покрытием их мягкой контактной линзой. Выбор материала для биологического покрытия язвенного дефекта рого-

Таблица 2

Основные характеристики трофической язвы роговицы у 121 обследованного, 135 глаз (n*)

Заболевания	Глубина дефекта роговицы						Преимущественная локализация дефекта			
	до десцеметовой оболочки		с образованием десцеметоцеле		с перфорацией		центральная		периферическая	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Системного характера:										
синдром Сьегрена	—	—	23	47,9	25	52,1	26	54,2	22	45,8
дефицит витамина А	—	—	—	—	4	100,0	4	100,0	—	—
синдром Стивенса–Джонсона	—	—	—	—	4	100,0	4	100,0	—	—
розацеа	—	—	4	66,7	2	33,3	4	66,7	2	33,3
2. Связанные с патологией роговицы:										
герпетический кератит	12	35,3	12	35,3	10	29,4	18	52,9	16	47,1
операционная травма	2	25,0	6	75,0	—	—	6	75,0	2	25,0
химический ожог	6	60,0	4	40,0	—	—	4	40,0	6	60,0
3. Связанные с патологией век:										
паралитический лагофтальм после хирургического удаления шванномы	8	100,0	—	—	—	—	2	25,0	6	75,0
паралитический лагофтальм после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения	4	40,0	2	20,0	4	40,0	2	20,0	8	80,0
рубцовая деформация век	3	100,0	—	—	—	—	—	—	3	100,0
ИТОГО	35	25,9	51	37,8	49	36,3	70	51,9	65	48,1

n* — число глаз.

вицы базировался на анализе результативности вмешательств, выполненных нами пациентам с язвой роговицы различной этиологии в предыдущие годы.

Пациентам с паралитическим лагофтальмом одновременно выполняли внутреннюю и наружную кантопластику или пластику век по Кунту–Шимановскому (18 больных, 18 глаз), а больным с рубцовым лагофтальмом (3, 3) — устранение рубцового лагофтальма местными тканями.

В таблице 3 представлены сведения о выборе биологического материала для пломбирования язвенного дефекта роговицы. Наиболее употребимой оказалась амниотическая оболочка. Ее применяли при лечении всех больных. При этом на 53 глазах (39,3%) — в виде двуслойных изолированных лоскутов, а на 64 (47,4%) — в сочетании с лоскутом конъюнк-

тивы и теноновой оболочки «на ножке», либо алло- или аутосклеры (18 глаз, 13,3%).

Результативность выполненных операций представлена в таблице 4. В категорию «успешных» результатов вмешательства относили 106 глаз (78,5%), требующих повторных вмешательств — 29 глаз (21,5%).

Анализ причин потребности в повторных вмешательствах в последующем показал, что основной их причиной являются синдромальный генез язвы, ее глубина, а также наличие осложнений, определяющим из которых являются десцеметоцеле и особенно — перфорация роговицы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе наблюдения за больными с асептическими язвами роговицы различной этиологии

Таблица 3

Виды биологического материала, использованного для покрытия различных видов трофической язвы роговицы

Характеристика язвы роговицы	Этиологическая группа	n	Частота использования биологических материалов			
			свободный лоскут амниона	лоскут конъюнктивы с подложкой из амниона	свободный лоскут склеры с подложкой из амниона	
					аутогенный	аллогенный
Передне-стромальная	Патология роговицы	21	17	4	—	—
	Патология век	15	11	4	—	—
Заднестромальная с десцеметоцеле	Системная патология	24	7	17	—	—
	Патология роговицы	22	16	6	—	—
	Патология век	2	2	—	—	—
Заднестромальная с перфорацией	Системная патология	38	—	28	2	8
	Патология роговицы	9	—	3	3	3
	Патология век	4	—	2	—	2
Всего:		135 (100%)	53 (39,3%)	64 (47,4%)	5 (3,7%)	13 (9,6%)

Таблица 4

Результативность операций, выполненных пациентам с трофической язвой роговицы

Использованный биологический материал	Этиологическая группа	Число глаз	Клинический результат	
			успешные	требующие повторных операций
Свободный амниотический лоскут в два слоя	Системная патология	7	5	2
	Патология роговицы	33	24	9
	Патология век	13	10	3
Конъюнктивно-теноновый лоскут «на ножке» с подложкой из амниона	Системная патология	45	36	9
	Патология роговицы	13	12	1
	Патология век	6	5	1
Склеральный лоскут с подложкой из амниона	Системная патология	10	8	2
	Патология роговицы	6	4	2
	Патология век	2	2	—
Всего:		135 (100%)	106 (78,5%)	29 (21,5%)

установлено, что они отличаются тяжелым торпидным течением и плохо поддаются не только консервативному, но и хирургическому лечению.

Тем не менее в результате разработанной и апробированной нами тактики (хирургической и консервативной) на 106 глазах (78,5%) из 135 окончательного успеха удалось достичь достаточно быстро — в течение одного месяца. На 29 глазах лечебный процесс затянулся и потребовал производства повторных оперативных вмешательств. На 21 глазу он занял три месяца, а на 8 — двенадцать.

Полученные результаты указывают на необходимость продолжения дальнейшего изучения

данного заболевания с целью совершенствования уже имеющихся способов его лечения.

ВЫВОДЫ

1. Переднестромальные язвы роговицы требуют покрытия их свободными лоскутами амниона, а заднестромальные — лоскутом конъюнктивы на ножке, а также алло- или аутосклеральным лоскутом с пломбированием язвы амнионом. При наличии лагофталма целесообразно одновременно с покрытием язвы биологической тканью также вмешательство на веках, призванное устранить лагофталм.

2. Бульбарная аутоконъюнктив в виде лоскута «на ножке» совместно с теноновой оболочкой и обладает наиболее высокими пластическими свойствами, однако недостаточно прочна к механическим и прочим воздействиям, особенно у пожилых людей.

3. Результативность первично выполненных операций по закрытию асептических язв роговицы с помощью различных ауто- и аллопластических тканей составила 78,5%. В оставшихся 21,5% случаев потребовались повторные вмешательства.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Ефимова Е.Л., Голубев С.Ю. Современные возможности диагностики

и лечения нейротрофической кератопатии. Вестник офтальмологии. 2022; 138 (6): 123-132.

2. Dua H.S., Saida D.G., Messmer E.M. et al. Neurotrophic keratopathy. *Progr. Ret. Eye Res.* 2018; 66: 107-131.

3. Mackie I.A. Neuroparalytic keratitis In: Roy F.H., Frederick W.F., Frederick T.F., eds. *Current Ocular Therapy*. Philadelphia, 1995:452-454.

4. Груша Я.О., Новиков М.Л., Данилов С.С. и др. Невротизация роговицы как патогенетически направленный метод лечения нейротрофического кератита у пациентов с лицевым параличом. Вестник офтальмологии. 2020; 136(5): 52-57

5. Versura P., Giannaccare G., Pellegrini M. et al. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye Brain*. 2018; 10: 37-45.

6. Бржеская И.В. Асептические язвы роговицы при некоторых тяжелых заболеваниях глаз и способы их лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2019. 24 с.

7. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.

REFERENCES

1. Brzheskiy V.V., Popov V.Yu., Efimova E.L., Golubev S.Yu. Modern possibilities of diagnosis and treatment of neurotrophic keratopathy. *Vestnik Oftalmologii*. 2022; 138 (6): 123-132. (In Russian).

2. Dua H.S., Saida D.G., Messmer E.M. et al. Neurotrophic keratopathy. *Progr. Ret. Eye Res.* 2018; 66: 107-131.

3. Mackie I.A. Neuroparalytic keratitis In: Roy F.H., Frederick W.F., Frederick T.F., eds. *Current Ocular Therapy*. Philadelphia, 1995:452-454.

4. Grusha Y.O., Novikov M.L., Danilov S.S. et al. Neurotization of the cornea as pathogenically targeted method of treating neurotrophic keratitis in patients with facial paralysis. *Vestnik Oftalmologii*. 2020; 136(5): 52-57. (In Russian).

5. Versura P., Giannaccare G., Pellegrini M. et al. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye Brain*. 2018; 10: 37-45.

6. Brzheskaya I.V. Asepticheskie yazvy rogovicy pri nekotoryh tyazhelyh zabolevaniyah glaz i sposoby ih lecheniya: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2019. (In Russian)

7. Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Sindrom suhogo glaza i zabolevaniya glaznoj poverhnosti: klinika diagnostika lechenie. M.: GEOTAR-Media; 2016. (In Russian).

DOI: 10.56871/MTP.2023.94.41.025

УДК 616-056.527-053.71+576.385

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КАК ПРЕДИКТОРЫ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЮНОШЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

© Лариса Васильевна Щеглова^{1, 2}, Марина Владимировна Авдеева^{1, 3},
Владимир Станиславович Василенко¹, Лана Кахаберовна Церцвадзе¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова.
195067, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Марина Владимировна Авдеева — д.м.н., профессор кафедры семейной медицины факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПб ГПМУ; профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением СЗГМУ им. И.И. Мечникова.
E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

Для цитирования: Щеглова Л.В., Авдеева М.В., Василенко В.С., Церцвадзе Л.К. Показатели липидного обмена как предикторы провоспалительных изменений и эндотелиальной дисфункции у юношей с абдоминальным ожирением // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 168–175. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.94.41.025>

Поступила: 05.06.2023

Одобрена: 17.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Исследование показателей липидного обмена и маркёров эндотелиальной дисфункции необходимо для лучшего понимания механизмов преждевременного сосудистого старения в юношеском возрасте. **Цель исследования:** определить распространённость и структуру дислипидемии, а также её прогностическую ценность в предикции структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки у юношей с абдоминальным ожирением. **Методы:** обследован 221 мужчина в возрасте 18–21 лет с абдоминальным ожирением (средний возраст $19,4 \pm 1,2$ лет). **Результаты.** Дислипидемия выявлена у 65,5% юношей с абдоминальным ожирением. Структура дислипидемии: IV тип — 68,4%; IIa тип — 21,1%; IIb тип — 10,5%. В группе пациентов с дислипидемией наблюдалось более раннее развитие абдоминального ожирения, чем в группе без дислипидемии ($8,89 \pm 3,23$ и $12,9 \pm 1,74$ лет; $p < 0,001$). Установлена сильная обратная корреляционная связь между возрастом дебюта ожирения и уровнями триглицеридов ($r = -0,74$; $p < 0,05$), общего холестерина ($r = -0,73$; $p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности ($r = -0,69$; $p < 0,05$), липопротеидов промежуточной плотности ($r = -0,52$; $p < 0,05$) и прямая связь с липопротеидами высокой плотности ($r = 0,74$; $p < 0,05$). Доказано, что уровень триглицеридов является сильным предиктором снижения эндотелийзависимой вазодилатации (площадь под кривой 0,97), повышения сосудистой жёсткости (площадь под кривой 1,0), увеличения циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови (площадь под кривой 0,89). Наиболее сильным предиктором повышения концентрации высокочувствительного С-реактивного белка является уровень общего холестерина (площадь под кривой 0,96). **Заключение.** У юношей с абдоминальным ожирением чаще всего развивается дислипидемия IV типа. Из всех показателей липидного спектра крови наиболее сильным предиктором структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки является уровень триглицеридов, а наиболее сильным предиктором провоспалительных реакций — уровень общего холестерина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: абдоминальное ожирение, дислипидемия, здоровье юношей, дисфункция эндотелия, структурно-функциональные нарушения сосудистой стенки.

INDICATORS OF LIPID METABOLISM AS PREDICTORS OF PRO-INFLAMMATORY CHANGES AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN YOUTHS WITH ABDOMINAL OBESITY

© Larisa V. Shcheglova^{1, 2}, Marina V. Avdeeva^{1, 3}, Vladimir S. Vasilenko¹, Lana K. Tsertsvadze¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 195067, Russian Federation, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

Contact information: Marina V. Avdeeva — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor of the Family Medicine Department of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Professor of the Department of Public Health, Economics and Health Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

For citation: Shcheglova LV, Avdeeva MV, Vasilenko VS, Tsertsvadze LK. Indicators of lipid metabolism as predictors of pro-inflammatory changes and endothelial dysfunction in youths with abdominal obesity. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):168-175. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.94.41.025>

Received: 05.06.2023

Revised: 17.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT. Background. The study of lipid metabolism indicators and markers of endothelial dysfunction is necessary for a better understanding of the mechanisms of premature vascular aging in adolescence. **Aims:** to determine the prevalence and structure of dyslipidemia, as well as its prognostic value in predicting structural and functional disorders of the vascular wall in young men with abdominal obesity. **Materials and methods.** We examined 221 males aged 18–21 years with abdominal obesity (mean age 19.4±1.2 years). **Results.** Dyslipidemia was detected in 65.5% of young men with abdominal obesity. Structure of dyslipidemia: type IV — 68.4%; Type IIa — 21.1%; Type IIb — 10.5%. In the group of patients with dyslipidemia, the development of abdominal obesity was observed earlier than in the group without dyslipidemia (8.89±3.23 and 12.9±1.74 years; $p < 0.001$). A strong inverse correlation was established between the age of onset of obesity and the levels of triglycerides ($r = -0.74$; $p < 0.05$), total cholesterol ($r = -0.73$; $p < 0.05$), low-density lipoproteins ($r = -0.69$; $p < 0.05$) intermediate density lipoproteins ($r = -0.52$; $p < 0.05$), and a direct relationship with high density lipoproteins ($r = 0.74$; $p < 0.05$). It has been proven that triglyceride levels are a strong predictor of a decrease in endothelium-dependent vasodilation (area under curve 0.97), an increase in vascular stiffness (area under curve 1.0), and an increase in circulating endothelial cells in the peripheral blood (area under curve 0.89). The strongest predictor of elevated high-sensitivity C-reactive protein is total cholesterol (area under curve 0.96). **Conclusions.** In young men with abdominal obesity, type IV dyslipidemia most often develops. Of all the indicators of the blood lipid spectrum, the most powerful predictor of structural and functional disorders of the vascular wall is the level of triglycerides. The strongest predictor of proinflammatory reactions is the level of total cholesterol.

KEY WORDS: abdominal obesity, dyslipidemia, youth health, endothelial dysfunction, structural and functional disorders of the vascular wall.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире около 1,9 миллиарда взрослых страдают избыточным весом или ожирением, при этом распространенность ожирения продолжает расти и затрагивает как детей, так и взрослых [6]. Ожирение нарушает целостность нормального эндотелия, приводя к эндотели-

альной дисфункции [5]. Помимо этого, ожирение сопровождается эндотелиальной дисфункцией, ассоциированной с вялотекущим хроническим воспалением сосудистой стенки [8]. Эндотелиальная дисфункция является важным звеном патогенеза заболеваний сердечно-сосудистой, цереброваскулярной и других систем организма, определяющим их дальнейшее те-

чение [1, 11]. Исследование эндотелиальной функции у больных ожирением является альтернативным методом диагностики и стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний на самой ранней стадии заболевания [9]. Понимание мультифакторных механизмов, участвующих в формировании кардиоваскулярного риска на ранних этапах эволюции ожирения, важно для совершенствования стратегий первичной профилактики, когда патологические изменения ещё обратимы [2, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить частоту выявления дислипидемии и её связь с развитием структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки у юношей с абдоминальным ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие лица мужского пола, направленные райвоенкоматами для обследования в эндокринологическое отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Критерии включения в исследование: мужской пол; европеоидная раса; возраст 18 лет — 21 год; первичное экзогенно-конституциональное ожирение с индексом массы тела ≥ 30 кг/м² и окружностью талии ≥ 94 см; добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения в исследование: вторичное или симптоматическое ожирение; сахарный диабет (глюкоза плазмы венозной крови натощак ≥ 7 ммоль/л и/или через 2 часа после проведения орального глюкозотолерантного теста $\geq 11,1$ ммоль/л); индекс массы тела < 30 кг/м²; окружность талии < 94 см; анемия; острое воспалительное или обострение хронического заболевания.

Обследован 221 юноша 18 лет — 21 года (средний возраст $19,4 \pm 1,2$ лет) с абдоминальным ожирением. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле: вес (кг) / рост (м)² [3].

Показатели липидного спектра крови определялись после 12-часового голодания утром на автоматическом биохимическом анализаторе Architect с 8000 (Abbot, США). Исследовались следующие показатели: концентрация общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП) в сыворотке крови.

Структурно-функциональное состояние сосудистой стенки оценивали с помощью трех разных методик: 1) по биологическим маркерам (количество циркулирующих эндотелиальных клеток; уровень гомоцистеина); 2) по контурному анализу пульсовой волны (индекс аугментации) 3) по функциональной пробе (эндотелийзависимая вазодилатация). Количество циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител CD146 PE, CD45 PC 500 на проточном цитометре Beckman Coulter Cytomics FC 500. Гомоцистеин определяли на анализаторе Roche Cobas с 411. Контурный анализ пульсовой волны проводился на приборе «АнгиоСкан-01» (Россия) [4]. Для оценки функционального состояния эндотелия применялась методика, предложенная D.S. Celermajer и соавт. (1992). При функциональной пробе определяли эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭВД) [7].

Активность вялотекущих воспалительных процессов оценивали по уровню интерлейкина-6 и концентрации высокочувствительного С-реактивного белка. Высокочувствительный С-реактивный белок определяли в сыворотке крови методом иммунотурбидиметрии на анализаторе Architect с800. Уровень интерлейкина-6 определяли методом электрохемилюминесценции на анализаторе Roche Cobas с 411.

Статистический анализ проводили в программе Statistica 14.0 и MedCalc. При сравнении количественных признаков определяли t-критерий Стьюдента, результаты представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \delta$). При сравнении качественных признаков определяли χ^2 , результаты представляли в виде процентов. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для выявления связей между изучаемыми признаками проводили корреляционный анализ. Для оценки прогностической значимости дислипидемии в предикции эндотелиальной дисфункции проводили ROC-анализ с определением показателей чувствительности, специфичности, площади под кривой, порога отсека. Порог отсека — это та величина измеряемого диагностическим тестом параметра, по достижении которой принимается решение о наличии патологического состояния. В качестве критерия оптимальности использовался критерий Юдена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам анализа, у 65,5% юношей имелась дислипидемия. У пациентов

с I степенью абдоминального ожирения показатели липидного спектра крови были в норме. Однако дислипидемия встречалась у 100% пациентов с III и у 60% пациентов со II степенью абдоминального ожирения. Среди юношей с дислипидемией чаще выявлялся IV тип (68,4%), реже — IIa (21,1%) и IIb (10,5%) типы.

В группе пациентов с дислипидемией наблюдалось более раннее развитие абдоминального ожирения, чем в группе без дислипидемии ($8,89 \pm 3,23$ и $12,9 \pm 1,74$ лет; $p < 0,001$). Наличие дислипидемии коррелировало с возрастом дебюта ожирения ($r=0,56$; $p < 0,05$). Установлена сильная обратная корреляционная связь между возрастом дебюта ожирения и уровнями триглицеридов ($r=-0,74$; $p < 0,05$), общего холестерина ($r=-0,73$; $p < 0,05$), ЛПНП ($r=-0,69$; $p < 0,05$) ЛПВП ($r=-0,52$; $p < 0,05$), и прямая связь с концентрацией ЛПВП ($r=0,74$; $p < 0,05$).

На рисунке 1 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции ЭЗВД у юношей с абдоминальным ожирением. ROC-анализ показал, что все показатели липидного спектра обладают высокой ценностью в отношении предикции ЭЗВД. В частности, для триглицеридов площадь под кривой составила $0,971 \pm 0,014$ (95% ДИ $0,921-0,993$). По уровню триглицеридов в 100% случаев можно верно спрогнозировать развитие дисфункции эндоте-

лия со снижением ЭЗВД, и в 92,0% случаев — правильно предсказать вероятность отсутствия данной сосудистой патологии в будущем, разделительный критерий $\geq 1,63$ (при достижении этого уровня триглицеридов возникает деление на группы пациентов со сниженной и нормальной ЭЗВД). Для общего холестерина площадь под кривой составила $0,967 \pm 0,016$ (95% ДИ $0,916-0,991$), специфичность — 100%, чувствительность — 92,9%, разделительный критерий $\geq 5,59$ (при достижении этого уровня холестерина возникает деление на группы пациентов со сниженной и нормальной ЭЗВД). Для ЛПНП площадь под кривой составила $0,952 \pm 0,023$ (95% ДИ $0,896-0,983$), чувствительность — 100%, специфичность — 92,9%, а разделительный критерий $\geq 3,36$. ЛПВП также продемонстрировали высокую прогностическую ценность в предикции ЭЗВД, поскольку площадь поверхности под кривой составила $0,967 \pm 0,016$ (95% ДИ $0,916-0,991$), специфичность — 100%, чувствительность — 92,9%, разделительный критерий $\leq 1,19$. Оценка прогностической ценности ЛПНП также показала высокую информативность данного показателя для предикции ЭЗВД (площадь под кривой $0,952 \pm 0,023$; чувствительность — 100%; специфичность — 92,9%; разделительный критерий $\geq 0,44$). Таким образом, все проанализированные в исследовании показатели липидного спектра крови продемонстрировали высокую прогностическую значимость для предикции дисфункции эндотелия по ЭЗВД у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением.

На рисунке 2 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции жёсткости сосудистой стенки. ROC-анализ показал, что не все показатели липидного спектра обладают высокой ценностью в предикции жёсткости сосудистой стенки. При этом наиболее высокой прогностической ценностью обладал уровень триглицеридов (площадь под кривой $1,00 \pm 0,0$ (95% ДИ $0,969-1,00$); чувствительность 100%; специфичность 100%). Разделительный критерий $> 1,76$, т.е. при достижении этого уровня триглицеридов возникает деление на группы пациентов с повышенной и нормальной жёсткостью сосудистой стенки. Наименьшую прогностическую значимость в предикции жёсткости сосудистой стенки показали ЛПНП (площадь поверхности под кривой $0,783 \pm 0,041$ (95% ДИ $0,696-0,854$); чувствительность — 73,9%, специфичность — 100%). Парное сравнение ROC-кривых выявило наличие достоверных различий по разности пло-

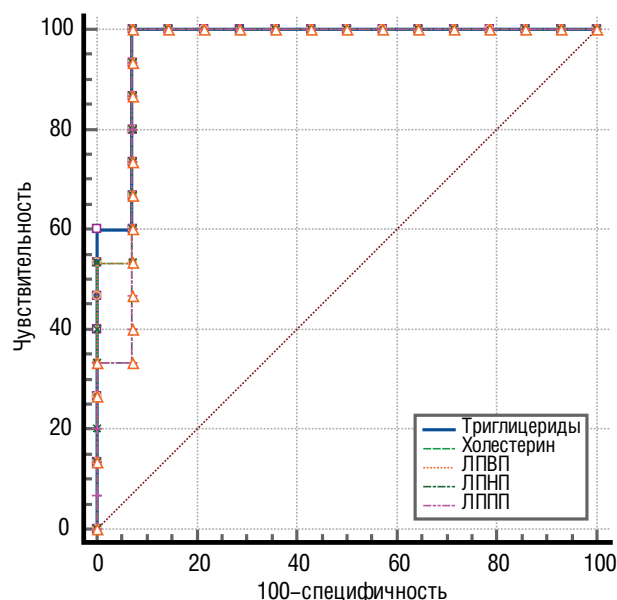


Рис. 1. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции нарушения ЭЗВД у юношей с абдоминальным ожирением

Fig. 1. ROC-analysis of the blood lipid spectrum in predicting ESRD disorders in young men with abdominal obesity

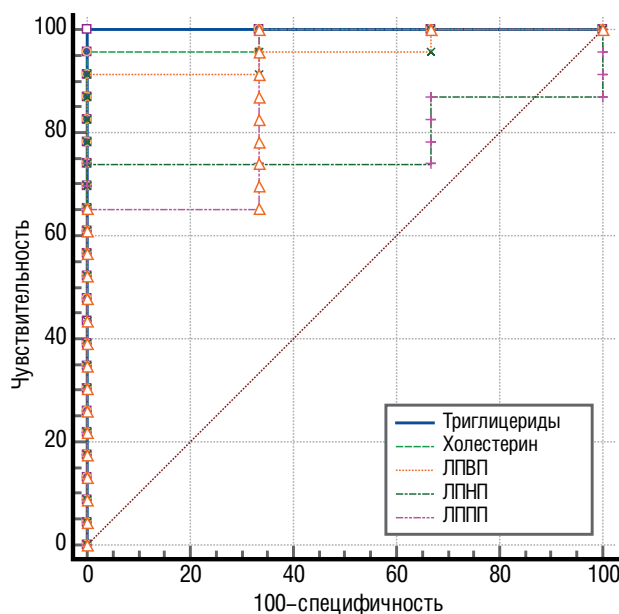


Рис. 2. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения сосудистой жёсткости на фоне абдоминального ожирения

Fig. 2. ROC-analysis of the blood lipid spectrum in predicting increased vascular stiffness against the background of abdominal obesity

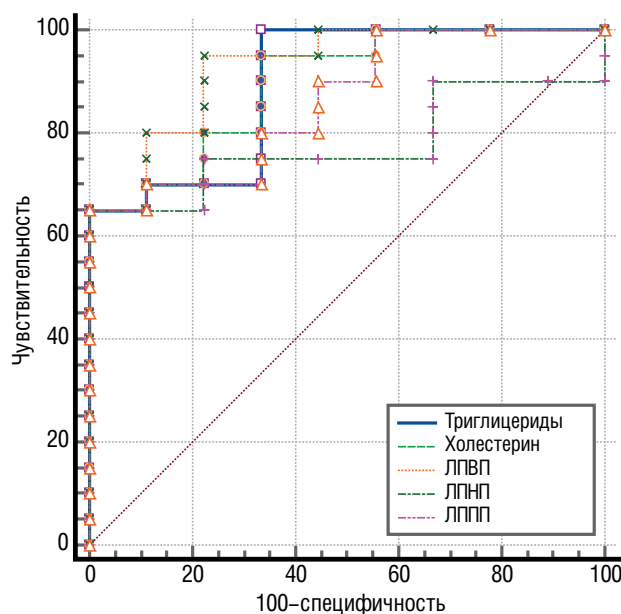


Рис. 3. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови на фоне абдоминального ожирения

Fig. 3. ROC-analysis of blood lipid spectrum in prediction of increased levels of circulating endothelial cells in peripheral blood against the background of abdominal obesity

щадей между парами показателей триглицериды и ЛПВП ($p < 0,05$), триглицериды и ЛПНП ($p < 0,01$), триглицериды и ЛПНП ($p < 0,01$).

На рисунке 3 представлены сравнительные данные ROC-кривых с анализом прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции дисфункции эндотелия по уровню циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови. Видно, что наиболее высокой прогностической значимостью обладает уровень триглицеридов (площадь под кривой $0,894 \pm 0,030$; 95% ДИ $0,824-0,944$; чувствительность — 100%; специфичность — 66,7%). Наименьшей прогностической ценностью в предикции эндотелиальной дисфункции по уровню циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови обладали ЛПНП (площадь под кривой $0,778 \pm 0,042$; 95% ДИ $0,824-0,944$; чувствительность — 65%; специфичность — 100%). Различия площадей ROC-кривых между триглицеридами и ЛПНП являлись достоверными ($p = 0,0028$).

На рисунке 4 представлены сравнительные данные ROC-кривых с анализом прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции дисфункции эндотелия по уровню гомоцистеина. Видно, что максимальной прогностической значимостью обладал

уровень триглицеридов крови (площадь под кривой $0,917 \pm 0,026$; 95% ДИ $0,851-0,960$; чувствительность — 90%; специфичность — 77,8%). Минимальной прогностической ценностью в предикции эндотелиальной дисфункции по уровню гомоцистеина обладали ЛПНП (площадь под кривой $0,856 \pm 0,0346$; 95% ДИ $0,778-0,914$; чувствительность — 70%; специфичность — 100%). Однако достоверных различий между площадями ROC-кривых показателей триглицеридов и ЛПНП не получено ($p = 0,1108$).

На рисунке 5 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции уровня интерлейкина-6. ROC-анализ выявил, что показатели липидного спектра не обладают высокой ценностью в предикции уровня интерлейкина-6 как индикатора вялотекущего воспаления у молодых пациентов с абдоминальным ожирением. В частности, при использовании разных показателей липидного спектра крови в качестве предиктора площадь под кривой варьировала от 0,508 до 0,568. При этом достоверных различий между площадями ROC-кривых показателей липидограммы не получено ($p > 0,05$).

На рисунке 6 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показате-

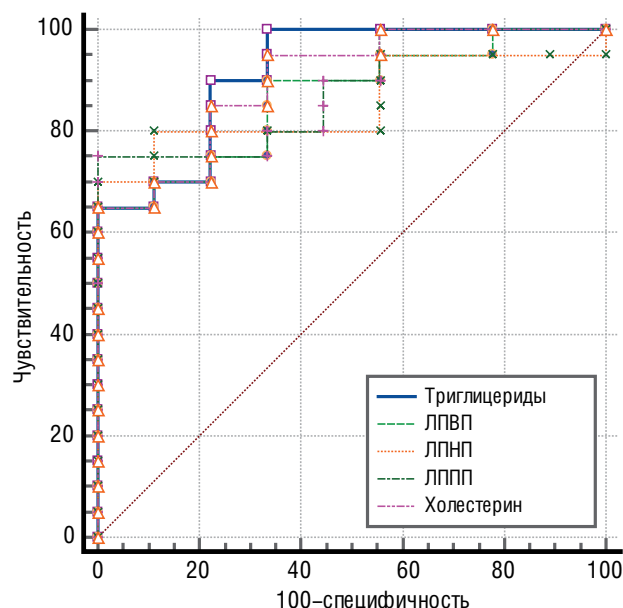


Рис. 4. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения уровня гомоцистеина на фоне абдоминального ожирения

Fig. 4. ROC-analysis of the blood lipid spectrum in predicting an increase in homocysteine levels against the background of abdominal obesity

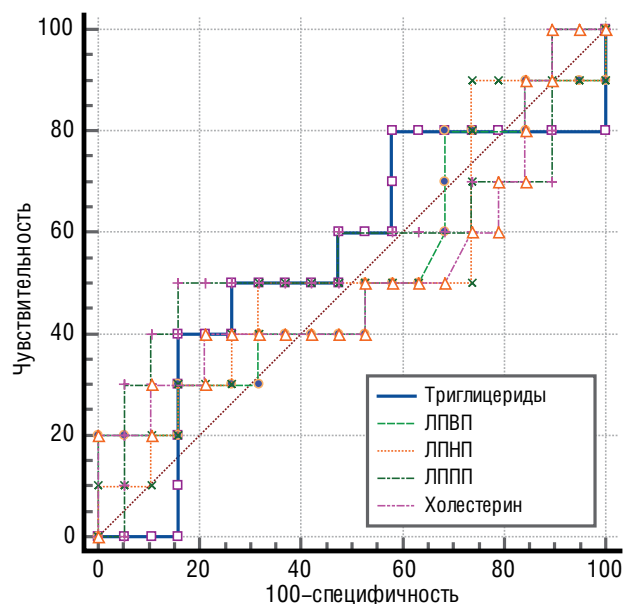


Рис. 5. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения интерлейкина-6 на фоне абдоминального ожирения

Fig. 5. ROC analysis of the blood lipid spectrum in predicting an increase in interleukin-6 against the background of abdominal obesity

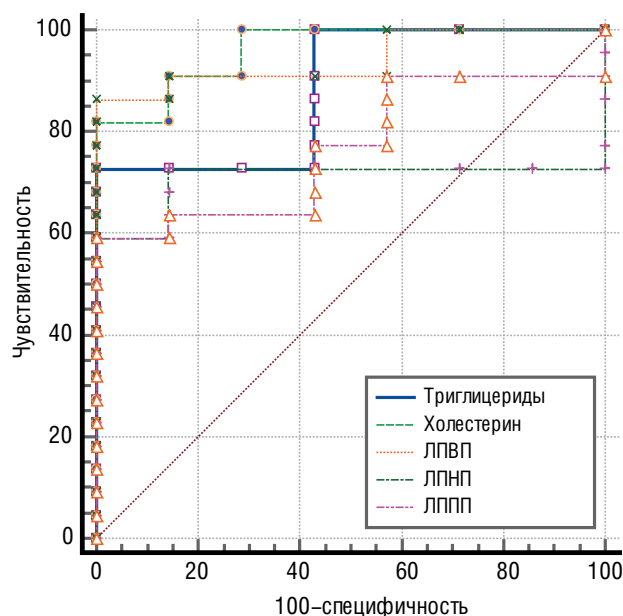


Рис. 6. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения высокочувствительного С-реактивного белка на фоне абдоминального ожирения

Fig. 6. ROC analysis of the blood lipid spectrum in predicting an increase in highly sensitive C-reactive protein against the background of abdominal obesity

лей липидного спектра крови в предикции вялотекущего воспаления по уровню высокочувствительного С-реактивного белка. Согласно результатам ROC-анализа, наиболее высокой прогностической ценностью в предикции вялотекущего воспаления по уровню высокочувствительного С-реактивного белка явился уровень общего холестерина (площадь под кривой $0,961 \pm 0,015$; 95% ДИ $0,908-0,988$; чувствительность — 81,8%; специфичность — 100%; пороговое значение $>4,89$). Минимальной прогностической ценностью обладал уровень ЛПНП (площадь под кривой $0,708 \pm 0,047$; 95% ДИ $0,616-0,789$; чувствительность — 59,1%; специфичность — 100%). Разность площадей под ROC-кривой между этими двумя показателями была достоверной ($p < 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 65,5% юношей с абдоминальным ожирением на момент обследования имела дислипидемия, при этом чаще всего встречался IV тип дислипидемии. Дислипидемия более свойственна пациентам с абдоминальным ожирением III и II степеней. В группе пациентов с дислипидемией наблюдалось более раннее развитие абдоминального ожирения, чем в группе пациентов без дислипидемии ($p < 0,001$). Нали-

чие дислипидемии ассоциировано с возрастом дебюта ожирения ($r=0,56$; $p < 0,05$).

Выполненное исследование показывает, что уровень триглицеридов является сильным предиктором снижения эндотелийзависимой вазодилатации (площадь под кривой 0,97), повышения сосудистой жёсткости, (площадь под кривой 1,0), увеличения циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови (площадь под кривой 0,89). Наиболее сильным предиктором повышения высокочувствительного С-реактивного белка является уровень общего холестерина (площадь под кривой 0,96). Поскольку развитие дислипидемии в значительной степени повышает вероятность структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки, то нормализация липидного спектра крови имеет важное значение для первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии на ранних этапах эволюции абдоминального ожирения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Л.В. Щеглова, М.В. Авдеева; сбор и обработка материала — Л.К. Церцвадзе; статистическая обработка — М.В. Авдеева; написание текста — М.В. Авдеева, Л.В. Щеглова, Л.К. Церцвадзе, редактирование — В.С. Василенко. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Concept and design of the study — L.V. Shcheglova, M.V. Avdeeva; collection and processing of material — L.K. Tsertsvadze; statistical processing — M.V. Avdeeva; text writing — M.V. Avdeeva, L.V. Shcheglova, L.K. Tsertsvadze, editing — V.S. Vasilenko. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агранат Ф. Д., Моррисон В.В. Эндотелиальная дисфункция. Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023: 540–542.
2. Бочарова О.В., Теплякова Е.Д. Ожирение у детей и подростков — проблема здравоохранения XXI века. Казанский медицинский журнал. 2020; 101 (3): 381–388.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (1): 5–99.
4. Парфёнов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Мир измерений. 2008; (6): 74–82.
5. Церцвадзе Л.К., Авдеева М.В., Щеглов Д.С., Василенко В.С. Уровни биомаркёров эндотелиальной дисфункции у юношей 18 лет – 21 года с абдоминальным ожирением. Медицина: теория и практика. 2022; 7 (4): 45–51.
6. Шишкин А.Н., Князева А.И. Эндотелиальная дисфункция у больных с ожирением. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022; 21(3): 4–11. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-4-11.
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J., Georgakopoulos D., Robinson J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. J. Am. Coll. Cardiol. 1994; (24): 471–476.
8. Corrigan F.E., Kelli H.M., Dhindsa D.S., Heintz R.E., Mheid I. Al et al. Changes in truncal obesity and fat distribution predict arterial health. J. Clin. Lipidol. 2017; 11: 1354–1360. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.013.
9. Dimitriu A. Cardiovascular risk factors in childhood obesity. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2022; 14 (1): 133–134.
10. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., Borghi C., Gabbianelli R. et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. Nutrients. 2021; 13 (11): 4176. DOI: 10.3390/nu13114176.
11. Nogueira M.D., Braga R.A., Manios Y., Androutsos O., Molnár D. et al. New indices in predicting cardiometabolic risk and its relation to endothelial dysfunction in adolescents: the HELENA study. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2023.

REFERENCES

1. Agranat F.D., Morrison V.V. Endotelial'naya disfunkciya [Endothelial dysfunction]. Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023: 540–542 (In Russian).

2. Bocharova O.V., Teplyakova E.D. Ozhirenie u detej i podrostkov — problema zdavoohraneniya XXI veka [Children and adolescents' obesity is the 21st century health problem]. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2020; 101 (3): 381–388. (In Russian).
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A. et al. Mezhdisciplinarnye klinicheskie rekomendacii «Lechenie ozhireniya i komorbidnyh zabolevanij» [Interdisciplinary clinical guidelines «Treatment of obesity and comorbid diseases»]. *Ozhirenie i metabolizm*. 2021; 18 (1): 5–99. (In Russian).
4. Parfyonov A.S. Ekspress diagnostika serdechno-sosudistyh zabolevanij [Express diagnostics of cardiovascular diseases]. *Mir izmerenij*. 2008; (6): 74–82. (In Russian).
5. Cerevadze L.K., Avdeeva M.V., Shcheglov D.S., Vasilenko V.S. Urovni biomarkyorov endotelial'noj disfunkcii u yunoshej 18 let — 21 goda s abdominal'nym ozhireniem [Biomarker level of endothelial dysfunction in youth 18–21 years with abdominal obesity]. *Medicina: teoriya i praktika*. 2022; 7 (4): 45–51. (In Russian).
6. Shishkin A.N., Knyazeva A.I. Endotelial'naya disfunkciya u bol'nyh s ozhireniem [Endothelial dysfunction in obese patients]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya*. 2022; 21(3): 4–11. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-4-11. (In Russian).
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J., Georgakopoulos D., Robinson J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1994; (24): 471–476.
8. Corrigan F.E., Kelli H.M., Dhindsa D.S., Heintz R.E., Mheid I. Al et al. Changes in truncal obesity and fat distribution predict arterial health. *J. Clin. Lipidol*. 2017; 11: 1354–1360. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.013.
9. Dimitriu A. Cardiovascular risk factors in childhood obesity. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 2022; 14 (1): 133–134.
10. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., Borghi C., Gabbianelli R. et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 4176. DOI: 10.3390/nu13114176.
11. Nogueira M.D., Braga R.A., Manios Y., Androutsos O., Molnár D. et al. New indices in predicting cardiometabolic risk and its relation to endothelial dysfunction in adolescents: the HELENA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2023.

DOI: 10.56871/MTP.2023.29.98.027

УДК 616.672-07-08

ПЕРЕКРУТ ЯИЧКА У ВЗРОСЛЫХ: ОПЫТ СТАЦИОНАРА

© Бахман Гидаятович Гулиев¹, Максим Владимирович Шевнин¹,
Екатерина Игоревна Васильева²

¹Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Бахман Гидаятович Гулиев — д.м.н., профессор, руководитель центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы.

E-mail: gulievb@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-2359-6973

Для цитирования: Гулиев Б.Г., Шевнин М.В., Васильева Е.И. Перекрут яичка у взрослых: опыт стационара // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 176–182. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.29.98.027>

Поступила: 05.06.2023

Одобрена: 17.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Перекрут яичка занимает ведущее место среди острых заболеваний органов мошонки. Тяжесть перекрута — основная детерминанта выживаемости тканей яичка, зависящая от продолжительности и степени ротации. Данная урологическая ситуация является опасной, так как длительная диагностика неотложного состояния и несвоевременное оказание медицинской помощи может привести к некрозу яичка. **Методика.** Мы проанализировали истории болезни пациентов за 2020–2023 гг., которые были доставлены скорой медицинской помощью в Мариинскую больницу с заболеваниями органов мошонки. Пациенты были отобраны нами из базы данных больницы с использованием кодов МКБ-10. Из 395 пациентов с симптомами заболевания органов мошонки у 33 пациентов был установлен диагноз «перекрут яичка». **Результаты.** Двум пациентам с перекрутом яичка была проведена мануальная деторсия в приемном покое. У 4 пациентов боль разрешилась самостоятельно. Остальным мужчинам была выполнена ревизия органов мошонки, при которой 23 пациентам была проведена орхипексия, орхиэктомия выполнена только 4. У пациентов в возрасте 18–25 лет послеоперационный период проходил без особых осложнений, у более старших пациентов наблюдался временный болевой синдром, который купировался приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у некоторых температура повышалась до 37,5 °С и снижалась на фоне применения антибактериальной терапии. При контрольном обследовании группы пациентов поздних осложнений не было выявлено. **Заключение.** Сложность в диагностике и не всегда типичная клиническая картина нередко приводят к постановке неправильного диагноза и назначению неверного лечения с последующими неблагоприятными исходами. Необходимость в повышении информированности населения об острых заболеваниях органов мошонки играет ключевую роль в обеспечении своевременного и адекватного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: орхипексия, орхиэктомия, орхалгия, синдром острой мошонки.

TESTICULAR TORSION IN ADULTS: HOSPITAL EXPERIENCE

© Bakhman G. Guliev¹, Maksim V. Shevnin¹, Ekaterina I. Vasilyeva²

¹City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Bakhman G. Guliev — Doctor of Medical science, Professor, Head at the urology center with robot-assisted surgery at the Mariinsky Hospital. E-mail: gulievb@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-2359-6973

For citation: Guliev BG, Shevnin MV, Vasilyeva EI. Testicular torsion in adults: hospital experience. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):176-182. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.29.98.027>

Received: 05.06.2023

Revised: 17.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Background. Testicular torsion occupies a leading position among acute diseases of the scrotal organs. The severity of torsion is the main determinant of testicular tissue survival, depending on the duration and degree of rotation. This urological situation is dangerous, as prolonged diagnosis of the emergency condition and untimely medical care can lead to testicular necrosis. **Methods.** We analyzed the medical histories of patients from 2020–2023 who were brought by ambulance to Mariinsky Hospital with scrotal organ diseases. We selected patients from the hospital database using ICD-10 codes. Of the 395 patients with symptoms of scrotal disease, testicular torsion was diagnosed in 33 patients. **Results.** Two patients with testicular torsion underwent manual detorsion in the emergency room. In 4 patients, the pain resolved on its own. The remaining men underwent revision of the scrotal organs, in which 23 patients underwent orchiopexy, orchiectomy was performed in only 4. In patients aged 18–25 years the postoperative period passed without special complications, in older patients there was a temporary pain syndrome, which was relieved by taking non-steroidal anti-inflammatory drugs, in some patients the temperature rose to 37.5 °C and decreased due to antibacterial therapy. At the control examination of the group of patients no late complications were revealed. **Conclusion.** Difficulty in diagnosis and not typical clinical picture often lead to incorrect diagnosis and prescription of wrong treatment with subsequent unfavorable outcomes. The need to raise public awareness of acute diseases of the scrotal organs plays a key role in ensuring timely and adequate treatment.

KEY WORDS: orchiopexy, orchiectomy, orchalgia, acute scrotal syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

Перекрут яичка занимает ведущее место среди острых заболеваний органов мошонки, встречается с частотой 1 на 4000 мужчин моложе 25 лет ежегодно [1]. Данная нозология наблюдается преимущественно в детской практике, однако диагностируется у более возрастной категории пациентов, в том числе и у пожилых людей [2].

В литературе имеются скудные данные о диагностике и лечении больных с перекрутом яичка, представлены некоторые классификации этой патологии. Так, L.A. Favorito и соавт. предложили классифицировать перекрут яичка на деформацию яичка в виде колокола (интравагинальный перекрут), перекрут семенного канатика (экстравагинальный перекрут), перекрут из-за длинного мезорхима [3].

Деформация по типу «язык колокола» — самая частая аномалия у взрослых, встречающаяся в 80% случаев перекрута яичка. В этом состоянии влагалищная оболочка имеет высокое прикрепление к семенному канатику, при этом яичко висит свободно, что обеспечивает его патологическую подвижность. В свою очередь, это может привести к его повороту вокруг вертикальной или горизонтальной оси, что в дальнейшем приводит к нарушению кровоснабжения и ишемии тканей.

При экстравагинальном перекруте семенной канатик находится вне полости влагалищной оболочки в мошонке и совершает ротацию

со всеми оболочками вместе, являясь при этом преобладающим механизмом развития перекрута у плода и новорожденного.

Перекрут яичка из-за длинного мезорхима чаще всего возникает по причине удлинённого эпидидимиса, который встречается в 20% случаев при крипторхизме.

Тяжесть перекрута — основная детерминанта выживаемости тканей яичка, зависящая от продолжительности и степени ротации, которая обычно варьирует от 180 до 360°. К провоцирующим факторам развития патологии относятся: физические нагрузки с внезапным увеличением брюшного давления, ношение тесного белья, травмы, холодная погода, сон и половой акт [4, 5].

Данная урологическая ситуация является опасной, так как длительная диагностика неотложного состояния и несвоевременное оказание медицинской помощи может привести к некрозу яичка. Впоследствии пациент может столкнуться с нарушением сперматогенной функции, субфертильностью из-за атрофии яичек и даже бесплодием [6, 7].

Первичная оценка острой боли в мошонке может быть сложной задачей для клинициста. Классическая клиническая картина перекрута включает в себя внезапное появление односторонней боли в мошонке, при этом в анамнезе больные отмечают ухудшение общего состояния: тошнота, рвота, бледность кожных покровов. Перекрученное яичко может располагать-

ся выше, чем обычно, быть отекившим и превосходить по размерам контралатеральное яичко. Кремастерный рефлекс может отсутствовать, хотя были описаны случаи подтвержденного перекрута яичка с его сохранением [8].

Традиционным способом диагностики и оценки перекрута яичек является ультразвуковое исследование, однако и у данного метода есть свои недостатки. Обычно оно требует времени, которое идет на минуты и становится решающим в вопросе сохранения яичка. Стоит также отметить, что не во всех медицинских учреждениях УЗ-сканер находится в круглосуточной доступности и не все врачи УЗ-диагностики компетентны при постановке диагноза из-за их субъективной оценки.

Важно сказать, что неправильно собранный анамнез, неверная интерпретация объективного статуса и некорректные результаты УЗИ могут отсрочить лечение, тогда как оптимальным временем для спасения яичек считается 6 ч [9]. Должна быть быстрая, но тщательная оценка яичка, его придатка, паховой области, семенного канатика, брюшной полости и полового члена. Если помощь оказана в течение 6 ч от начала заболевания, то вероятность сохранения яичка составляет 90–100%, в течение 6–12 ч — 20–50%, в течение 12–24 ч — снижается до 10%.

Для повышения точности и достоверности диагностики путем объединения клинических симптомов и факторов визуализации в 2013 году J.A. Barbosa и соавт. создали шкалу TWIST (обследование яичек при ишемии и подозрении на перекрут) [10]. Шкала состоит из 5 пунктов, оценивающих отек яичка (2 балла), его твердость (2 балла), отсутствие кремастерного рефлекса (1 балл), наличие тошноты/рвоты (1 балл), высокое расположение яичка (1 балл). Максимальное количество баллов по этой шкале составляет 7. Степень риска оценивается как низкая (0–2 балла), средняя (3–4 балла) и высокая (5–7 баллов). Данная система позволяет выявить группы пациентов, которым не требуется УЗИ мошонки, что сокращает количество этапов диагностики для выбора тактики лечения и время постановки диагноза.

Несмотря на то что клиническая картина заболевания является достаточно яркой, все вышеперечисленные симптомы не могут однозначно указывать на развитие перекрута яичка. При проведении дифференциальной диагностики следует обратить внимание на следующие нозологии, которые могут также имитировать перекрут яичка: перекрут гидатиды яичка,

эпидидимоорхит, пурпура Шенлейна–Геноха и др. [11–14].

Перекрут аппендикса яичка

Аппендикс яичка (гидатида Морганьи) представляет собой рудиментарный остаток вольфиева протока и присутствует в 76–83% яичек. Он расположен на верхнем полюсе яичка, между самим органом и его придатком. Хотя перекрут гидатиды является доброкачественным процессом, он представляет собой серьезную клиническую проблему из-за его сходства с проявлением перекрута яичка. Его ротация приводит к внезапной односторонней боли в мошонке, которая может длиться несколько дней или месяцев, воспалению, эритеме и болезненности придатка яичка, но без болезненности самого яичка. У пациентов при этом будет сохранен кремастерный рефлекс. Большинство случаев приходится на возраст от 18 до 35 лет. Перекрут аппендикса яичка можно определить по наличию небольшого плотного узелка на верхнем полюсе яичка, который имеет синеватую окраску при просвечивании через кожу, — так называемый знак синей точки, или визуализации относительно аваскулярного узла на УЗИ.

Эпидидимоорхит

При невыраженной клинической картине перекрута яичка может ошибочно устанавливаться диагноз «эпидидимоорхит». Заболевание очень часто возникает в результате восходящей бактериальной инфекции нижних мочевыводящих путей, обычно поражая при этом головку придатка яичка, хотя может быть вовлечен весь придаток. Изолированный орхит может возникнуть на фоне эпидемического паротита. Симптомы заболевания включают лихорадку, нарастающую боль и ощущение давления в области яичек, болезненное мочеиспускание, выделения из полового члена, кровь в сперме. На УЗИ визуально будет заметно изменение эхогенности придатка яичка, а также повышенная перитестикулярная перфузия.

Пурпура Шенлейна–Геноха

Мультисистемный васкулит, характеризующийся нетромбоцитопенической пурпурой, поражением желудочно-кишечного тракта, кожи, суставов и почек. Поражение яичек является редким явлением, характеризующимся появлением боли, отека, изменением цвета кожи в области мошонки, наличием кровоизлияния в яичко. Клиническая картина заболевания в таких случаях напоминает перекрут яичка.

К иным заболеваниям, с которыми также нужно дифференцировать перекрут яичка, относят инфаркт и травму яичка, ишемический некроз, опухоль яичка и кровоизлияние, связанное с ним. Гематома и тромбофлебит, связанные с варикоцеле и влияющие на семенной канатик, ущемленная паховая грыжа, гемоперитонеум, острый аппендицит тоже могут стать имитаторами [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка историй болезни пациентов с перекрутом яичка, результатов хирургических вмешательств и окончательные диагнозы у всех мужчин, обратившихся в Мариинскую больницу с заболеваниями органов мошонки.

МЕТОДИКА

Мы проанализировали истории болезни пациентов за 2020–2023 гг., которые были доставлены скорой медицинской помощью в Мариинскую больницу с заболеваниями органов мошонки. Пациенты были отобраны нами из базы данных больницы с использованием кодов МКБ-10.

Из 395 пациентов с симптомами заболевания органов мошонки у 33 пациентов (8,6%) был установлен диагноз «перекрут яичка» (рис. 1).

Нами оценивались следующие данные: возраст пациента, продолжительность и характер боли яичка / его придатка, наличие тошноты / рвоты, положение яичка, наличие эритемы / отека, кремастерного рефлекса, а также ре-

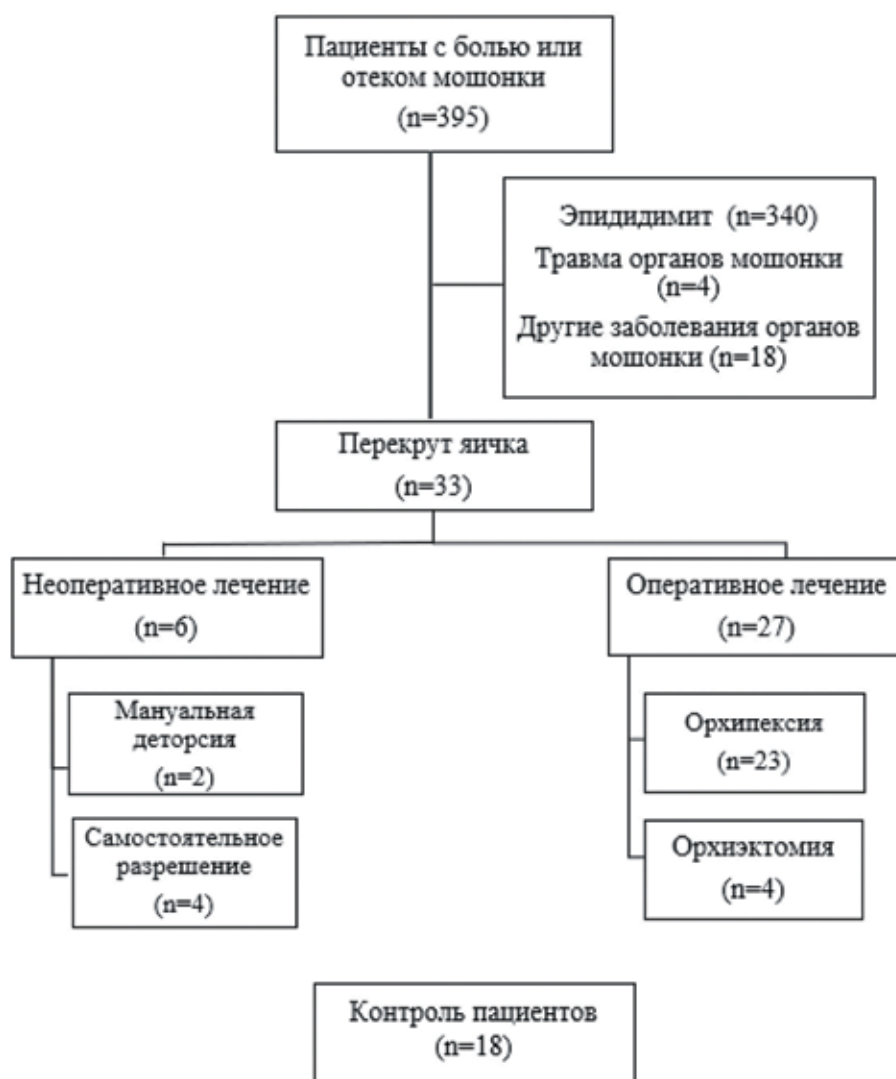


Рис. 1. Количество больных с острыми заболеваниями органов мошонки

Fig. 1. Number of patients with acute diseases of the scrotal organs

зультаты УЗИ и лабораторных исследований (общий анализ мочи, клинический и биохимический анализ крови), количество койко-дней, проведенных в стационаре. Были также проанализированы результаты оперативных вмешательств. Дополнительно была проведена ретроспективная оценка данных пациентов по шкале TWIST. Средний возраст пациентов составил $24,2 \pm 5,1$ года, минимальный возраст пациентов — 18 лет, максимальный — 35 лет. Среднее время пребывания в стационаре составило 3 ± 2 дня (табл. 1). У одного пациента в анамнезе была орхиэктомия по поводу перекрута яичка.

Статистический анализ производился с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26. Для полученных данных рассчитывалось среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD). Значимость различий между группами у количественных данных определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а для сравнения категориальных данных применялся критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Двум (6%) пациентам была проведена мажуальная деторсия в приемном покое стацио-

нара. У 4 (12%) пациентов боль разрешилась самостоятельно. Остальным мужчинам была выполнена ревизия органов мошонки, при которой у 23 (70%) пациентов яичко было жизнеспособно, им была проведена орхипексия. Орхиэктомия выполнена только 4 пациентам (12%).

По результатам исследования выяснилось, что чаще поражается левое яичко (64%), реже правое (36%), однако данные не имели статистически значимую разницу ($p=0,117$). В среднем объем пораженного яичка составил $16,5 \text{ см}^3$, что на 24% больше объема здорового яичка ($13,3 \text{ см}^3$) ($p < 0,001$). Градус ротации яичка ≥ 360 наблюдался у 8/23 (34,8%) пациентов, кому была выполнена орхипексия, и у 3/4 (75%) мужчин, кому проведена орхиэктомия ($p=0,273$).

У пациентов в возрасте 18–25 лет послеоперационный период проходил без особых осложнений, у более старших пациентов наблюдался временный болевой синдром, который купировался приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (I класс осложнений по классификации Clavien–Dindo), у некоторых температура повышалась до $37,5^\circ\text{C}$ и снижалась на фоне применения антибактериальной терапии (I класс осложнений по Clavien–Dindo).

Интраоперационные осложнения не отмечались. У одного пациента в ранний после-

Таблица 1

Данные пациентов с перекрутом яичка

Характеристики		Перекрут яичка (n=33)
Возраст, $M \pm SD$ (min-max)		$24,2 \pm 5,1$ (18–35)
Время от начала заболевания, n		<2 ч: 9 пациентов до 6 ч: 9 пациентов 6–12 ч: 6 пациентов 12–24 ч: 7 пациентов >24 ч: 2 пациента
Сторона поражения, n		Правое яичко: 12 пациентов Левое яичко: 21 пациент
Количество пациентов с 1 яичком, n		1 пациент
УЗИ	Объем яичка, $M \pm SD$, см^3	Пораженное яичко: $16,5 \pm 4,3$ Здоровое яичко: $13,3 \pm 3,1$
	Кровоток в пораженном яичке, n	А. Кровоток сохранен: 8 пациентов Б. Кровоток ослаблен: 4 пациента В. Кровоток отсутствует: 21 пациент
	Гидроцеле, n	А. Наличие гидроцеле со стороны пораженного яичка: 18 пациентов Б. Гидроцеле с двух сторон: 3 пациента В. Отсутствие гидроцеле: 12 пациентов
Количество койко-дней, $M \pm SD$ (min-max)		3 ± 2 (1–9)

операционный период по дренажу сохранялось геморрагическое отделяемое. При УЗ-контроле была выявлена гематома полости мошонки. Проведена повторная ревизия органов мошонки (класс IIb по классификации Clavien–Dindo) с удалением сгустков крови, гемостазом. Дальнейший послеоперационный период протекал благоприятно.

Нами было проведено контрольное обследование группы пациентов для оценки их самочувствия в динамике. Выяснилось, что 18 пациентов повторно не оперировались, большинство наблюдаются у урологов по месту жительства, послеоперационных осложнений не имеют и жалоб не предъявляют, на повторных УЗИ признаков патологии не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе ретроспективного анализа нами выявлено, что кремастерный рефлекс оценивается у единичных пациентов, в результате чего не представляется возможным полноценная оценка по шкале TWIST. В дальнейшем планируется проспективное исследование по внедрению данной шкалы у взрослого населения с последующей валидацией.

Выбор хирургического вмешательства определяется интраоперационно и основывается на внешнем виде переключенного яичка: полностью некротическое и нежизнеспособное яичко подвергается орхипексии, если же оно еще считается жизнеспособным и его можно спасти, то проводится орхипексия, цель которой — фиксация органа с сохранением кровоснабжения и профилактика рецидива [16].

В настоящее время доказательная база в пользу конкретных хирургических методик и техник фиксации яичка ограничена, а вопросы, касающиеся интраоперационной жизнеспособности органа, количества накладываемых швов, шовного материала и необходимости профилактической орхипексии на контралатеральной стороне до сих пор являются предметом дискуссий среди урологов.

Вопрос об орхипексии контралатерального яичка остается неоднозначным и обсуждается до сих пор. Рекомендуются выполнять профилактическую фиксацию одномоментно или в отсроченном порядке, так как аномалия развития, которая предрасполагает яичко к переключению, может быть двусторонней [17].

Несмотря на фиксацию яичка в полости мошонки, нельзя исключить возможность рецидива переключенного яичка, о чем имеются неоднократные упоминания в литературе. Считается, что его

основной причиной является использование при орхипексии рассасывающегося шовного материала с коротким периодом рассасывания [17]. Между тем, У. Мор и соавт. утверждают, что использование нерассасывающейся нити также не исключает возможность повторного переключенного яичка [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложности при диагностике, не всегда типичная клиническая картина приводят к тому, что зачастую первично устанавливается ошибочный диагноз, назначается неверная терапия с последующим негативным исходом. Одной из важных проблем в лечении острых заболеваний мошонки является необходимость повышения информированности населения о них, а раннее обращение к врачу играет важную роль в своевременном и адекватном лечении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Б.Г. Гулиев — критический обзор, научное руководство, научное редактирование статьи; М.В. Шевнин — разработка дизайна исследования, обзор литературы, написание статьи, статистический анализ; Е.И. Васильева — обзор литературы, написание статьи, статистический анализ. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. B.G. Guliyev — critical review, scientific supervision, scientific editing of the article; M.V. Shevnin — study design development, literature review, article writing, statistical analysis; E.I. Vasilyeva — literature review, article writing, statistical analysis. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zetawi M, Altawil W, Ashour M, Abughali M, Ghousheh A. Familial testicular torsion in siblings of different age groups: A case report. *Urol Case Rep.* 2023 May 2;48:102408.
2. Farrington NL, Lucky MA, Barnes T, Calvert R. Confirmed testicular torsion in a 67 year old. *J Surg Case Rep.* 2014 Jan 8;2014(1):rjt119.
3. Favorito LA, Cavalcante AG, Costa WS. Anatomic aspects of epididymis and tunica vaginalis in patients with testicular torsion. *Int Braz J Urol.* 2004 Sep-Oct;30(5):420-4.
4. Srinivasan AK, Freyle J, Gitlin JS, Palmer LS. Climatic conditions and the risk of testicular torsion in adolescent males. *J Urol.* 2007 Dec;178(6):2585-8; discussion 2588.
5. Lindsey D, Stanisis TH. Diagnosis and management of testicular torsion: pitfalls and perils. *Am J Emerg Med.* 1988 Jan;6(1):42-6.
6. Jacobsen FM, Rudlang TM, Fode M, Ostergren PB, Sonksen J, Ohl DA, et al. The impact of testicular torsion on testicular function. *World J Mens Health.* 2020; 38(3):298–307.
7. Romeo C, Impellizzeri P, Arrigo T, Antonuccio P, Valenzise M, Mirabelli S, Borruto FA, Scalfari G, Arena F, De Luca F. Late hormonal function after testicular torsion. *J Pediatr Surg.* 2010 Feb;45(2):411-3.
8. Nelson, C.P., J.F. Williams, and D.A. Bloom. The cremasteric reflex: a useful but imperfect sign in testicular torsion. *J Pediatr Surg.* 2003. 38(8): 1248-9.
9. Moslemi MK, Kamalimotlagh S. Evaluation of acute scrotum in our consecutive operated cases: a one-center study. *Int J Gen Med.* 2014 Jan 15;7:75-8.
10. Barbosa JA, Tiseo BC, Barayan GA, Rosman BM, Torricelli FC, Passerotti CC, Srougi M, Retik AB, Nguyen HT. Development and initial validation of a scoring system to diagnose testicular torsion in children. *J Urol.* 2013 May;189(5):1859-64. Erratum in: *J Urol.* 2014 Aug;192(2):619.
11. Pomajzl AJ, Leslie SW. Appendix Testis Torsion. 2022 Nov 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
12. Petrack EM, Hafeez W. Testicular torsion versus epididymitis: a diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 1992 Dec;8(6):347-50.
13. Oomens P, Derix M, Fossion L. Rare urological manifestation of Henoch-Schönlein purpura: testicular torsion. *BMJ Case Rep.* 2016 Nov 11;2016:bcr2016217531.
14. Khajehreza-Shahri, Vahid et al. “Doppler signs of extravaginal testicular torsion mimicked by small vessel intra-testicular vasculitis in henoch-schoenlein purpura: A case report.” *Pediatric Urology Case Reports* (2021): n. pag.
15. Pentyala, S., Lee, J., Yalamanchili, P., Vitkun, S., & Khan, S. A.. Testicular Torsion: A Review. *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 2001; 5(1), 38–47.
16. Gajbhiye, Ashok & Shamkuwar, Ambrish & Surana, Kuntal & Jivghale, Kishor & Soni, Mahesh. Surgical management of testicular torsion. *International Surgery Journal.* 2016. 195-200.
17. Clement KD, Light A, Asif A, Chan VW, Khadhour S, Shah TT, Banks F, Dorkin T, Driver CP, During V, Fraser N, Johnston MJ, Lucky M, Modgil V, Muneer A, Parnham A, Pearce I, Shabbir M, Shenoy M, Summerton DJ, Undre S, Williams A, MacLennan S, Kasivisvanathan V; FIX-IT collaborators. A BURST-BAUS consensus document for best practice in the conduct of scrotal exploration for suspected testicular torsion: the Finding consensus for orchIdopeXy In Torsion (FIX-IT) study. *BJU Int.* 2022 Jun 10;130(5):662–70.
18. Mor Y, Pinthus JH, Nadu A, Raviv G, Golomb J, Winkler H, Ramon J. Testicular fixation following torsion of the spermatic cord —does it guarantee prevention of recurrent torsion events? *J Urol.* 2006 Jan;175(1):171-3; discussion 173-4.

DOI: 10.56871/МТР.2023.43.23.028

УДК 616.12-005.4-089+616.132.2-089.86

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНКИ АУТОВЕНОЗНОГО КОНДУИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕХНИКИ ЗАБОРА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

© Магомедэмин Ахмедалиевич Аскеров^{1, 2}, Михаил Дмитриевич Ханевич^{1, 2},
Видади Умудович Эфендиев¹, Юлия Александровна Петрова¹,
Наталья Сергеевна Чернова¹, Рафаэль Рафатович Сафин¹,
Михаил Александрович Снегирев¹, Сергей Валерьевич Садовой¹,
Иван Михайлович Воложинский¹, Александр Максимович Букур¹,
Евгений Александрович Минин¹, Владимир Константинович Ногинов¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Магомедэмин Ахмедалиевич Аскеров — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии СПбГПМУ, сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница». E-mail: askerovma1982@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-5151-3565 SPIN: 7685-4411 AuthorID: 1199575

Для цитирования: Аскеров М.А., Ханевич М.Д., Эфендиев В.У., Петрова Ю.А., Чернова Н.С., Сафин Р.Р., Снегирев М.А., Садовой С.В., Воложинский И.М., Букур А.М., Минин Е.А., Ногинов В.К. Патоморфологическая картина структурных изменений стенки аутовенозного кондуита в зависимости от техники забора при операциях коронарного шунтирования // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 183–188. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.43.23.028>

Поступила: 08.06.2023

Одобрена: 18.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Коронарное шунтирование как один из методов реваскуляризации является наиболее часто выполняемой операцией в кардиохирургии. «Золотым стандартом» остается использование внутренних грудных артерий и большой подкожной вены в качестве кондуитов. Ранние и отдаленные результаты коронарного шунтирования непосредственно зависят от эффективности функционирования кондуитов. Значение внутренней грудной артерии и ее вклад в результаты операции в коронарной хирургии трудно переоценить. Главным недостатком аутовенозных кондуитов является их дисфункция, которая начинает проявляться с первого года после коронарного шунтирования, а по результатам некоторых исследований проходимость через 5 лет не превышает 50–60%. Данный факт диктует необходимость поиска причин дисфункции аутовенозных кондуитов. Венозные шунты находятся в условиях, не соответствующих изначальной реологии крови в их просвете в отличие от внутренней грудной артерии, и подвергаются постоянному давлению из аорты. Данный факт связывают со скоростью дисфункции кондуита по причине прогрессирования пролиферативных процессов в ее стенке. Безусловно, данный факт может иметь место в нарушении проходимости венозных шунтов, но результаты коронарошунтографий, выполненных в отдаленные сроки после операции, часто демонстрируют отличные результаты функционирования отдельных венозных кондуитов. Известно, что емкость дистального русла является одним из определяющих факторов обеспечивающих длительное функционирование кондуитов, но качество кондуитов также имеет существенное значение. Сохранность структур стенки кондуита и в особенности эндотелиального слоя обеспечивают постоянство гомеостаза внутри просвета сосуда и предотвращают прогрессирование пролиферативных процессов, приводящих к сужению просвета или тромбозу. Профилактика повреждения эндотелия венозного кондуита обеспечивается ее забором единым блоком с окружающими тканями, что создает сохранность структур стенки. Отказ от методики принудительной дилатации просвета вены обеспечивает сохранность эндотелиальной выстилки, что отчетливо демонстрируется при патоморфологическом исследовании. Методика забора венозных кондуитов по технике «No-touch» в сочетании с адекватной емкостью шунтируемого бассейна могут обеспечить свободу от дисфункции улучшая результаты реваскуляризации миокарда в отдаленные сроки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронарное шунтирование, венозные кондуиты, эндотелиальный слой, техника «No-touch», десквамация эндотелия.

PATHOMORPHOLOGICAL PICTURE OF STRUCTURAL CHANGES OF THE AUTOVENOUS CONDUITS WALLS, DEPENDING ON THE TECHNIQUE OF SAMPLING DURING CORONARY BYPASS SURGERY

© *Magomedemin A. Askerov^{1, 2}, Mikhail D. Khanevich^{1, 2}, Vidadi U. Efendiev¹, Yuliya A. Petrova¹, Natalia S. Chernova¹, Rafael' R. Safin¹, Mikhail A. Snegirev¹, Sergey V. Sadovoy¹, Ivan M. Volozhinsky¹, Aleksandr M. Bukur¹, Evgeniy A. Minin¹, Vladimir K. Noginov¹*

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Magomedemin A. Askerov — Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, cardiovascular surgeon of the Department of Cardiac Surgery «Mariinsky Hospital». E-mail: askerovma1982@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-5151-3565 SPIN: 7685-4411 AuthorID: 1199575

For citation: Askerov MA, Khanevich MD, Efendiev VU, Petrova YuA, Chernova NS, Safin RR, Snegirev MA, Sadovoy SV, Volozhinsky IM, Bukur AM, Minin EA, Noginov VK. Pathomorphological picture of structural changes of the autovenous conduits walls, depending on the technique of sampling during coronary bypass surgery. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):183-188. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.43.23.028>

Received: 08.06.2023

Revised: 18.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Coronary bypass surgery as one of the methods of revascularization is the most frequently performed operation in cardiac surgery. The use of internal thoracic arteries and the large saphenous vein as conduits still remains as the gold standard. Early and long-term results of coronary bypass surgery directly depend on the effectiveness of the conduits functioning. The importance of the internal thoracic artery and its contribution to the results of surgery in coronary surgery can hardly be overestimated. The main disadvantage of autovenous conduits is their dysfunction, which begins to manifest itself from the first year after coronary bypass surgery, and according to the results of some studies, patency in 5 years after the surgery does not exceed 50–60%. This fact dictates the need to search for the causes of dysfunction of autovenous conduits. Venous shunts are in conditions that do not correspond to the original rheology of blood in their lumen, unlike the internal thoracic artery, and are subjected to constant pressure from the aorta. This fact is associated with the rate of dysfunction of the conduit due to the progression of proliferative processes in its wall. Of course, this fact may occur in violation of the patency of venous shunts, but the results of coronary shuntographies performed in the long term after surgery often demonstrate excellent results of the functioning of individual venous conduits. It is known that the capacity of the distal channel is one of the determining factors ensuring the long-term functioning of conduits, but the quality of conduits is also essential. The preservation of the structures of the conduit wall and, in particular, the endothelial layer ensures the constancy of homeostasis inside the vessel lumen and prevent the progression of proliferative processes that can lead to narrowing of the lumen or thrombosis. Prevention of damage to the endothelium of the venous conduit is provided by its sampling in a single block with surrounding tissues, which ensures the safety of the wall structures. The rejection of the technique of forced dilation of the vein's lumen ensures the safety of the endothelial layer, which is clearly demonstrated by pathomorphological examination. The technique of preparing of venous conduits using the “No-touch” technique in combination with an adequate capacity of the shunted pool can provide freedom from dysfunction by improving the results of myocardial revascularization in a long-term period.

KEY WORDS: coronary bypass surgery, venous conduits, endothelial layer, “No-touch” technique, desquamation of the endothelium.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, ранние и отдаленные результаты коронарного шунтирования зависят от течения ишемической болезни сердца (ИБС), наличия от сопутствующих заболеваний, приверженности к медикаментозной терапии и качественного функционирования кондуитов [1]. Большая подкожная вена в качестве кондуита используется в 80–95% случаев при коронарном шунтировании. По литературным данным, проходимость венозных кондуитов в течение первого года после операции составляет 75–85%. В течение первых 5–6 лет перестают функционировать 30–40% венозных шунтов [2, 3]. Однако некоторые исследования демонстрируют проходимость венозных кондуитов при контрольной коронарошунтографии через 6–8 лет в 75–80% случаев [3]. Периодически появляются сообщения, в которых демонстрируются функционирующие венозные кондуиты спустя 15–20 лет после коронарного шунтирования [4]. Изучение факторов, обеспечивающих проходимость венозных кондуитов после вмешательства, является актуальной задачей, которая влияет как на ближайшие, так и на отдаленные результаты операции. В рекомендациях по реваскуляризации миокарда особое внимание уделяется методу забора вены как одному из основных факторов, обеспечивающих качественное функционирование аутовенозных кондуитов [5]. Особое внимание уделяется методу забора вены с окружающими тканями без контакта с адвентицией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования было сравнение патоморфологической картины большой подкожной вены, выделенной бесконтактной «No-touch», и стандартной техниками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

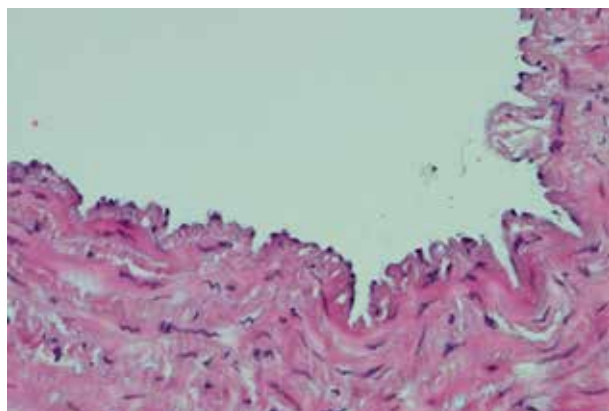
Классический способ выделения включал полную мобилизацию вены от окружающих тканей, лигирование притоков, промывание просвета гепаринизированной кровью и 0,2% раствором папаверина гидрохлорида под высоким давлением с целью принудительной дилатации спазмированных участков. Бесконтактная методика «No-touch» подразумевала забор кондуита в фасциально-жировом футляре с минимальным контактом со стенкой и без дилатации просвета. Вена при «No-touch» технике подвергалась только промыванию гепаринизированной кровью с минимальным давлением

нагнетания и лигированием притоков после полного ее забора. Фрагмент венозного кондуита после забора помещался в 10% раствор формалина и передавался для гистологического исследования. Окрашивание фиксированного материала проводилось гематоксилином и эозином. Препараты изучены под световым микроскопом с максимальным увеличением $\times 400$.

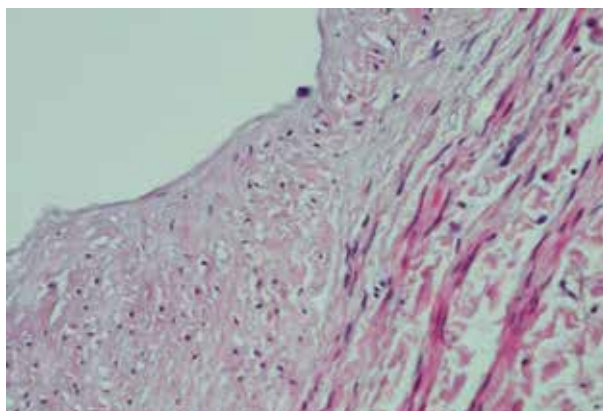
Результаты гистологического исследования венозных аутоотрансплантатов. Выполнено патоморфологическое исследование 12 аутовенозных кондуитов. 6 кондуитов выделены стандартной методикой без сохранения окружающих вену тканей и принудительной дилатацией просвета вены с целью устранения спазмированных участков. Методикой «No-touch» выделено 6 аутовенозных кондуитов без гидродилатации с максимально возможным сохранением окружающих вену тканей и минимизацией контакта со стенкой вены. При патоморфологическом исследовании интимального слоя аутовенозных кондуитов обнаруживались признаки поражения в виде дистрофических изменений эндотелиоцитов, десквамации эндотелия и очагового нарушения целостности субэндотелиального слоя. С разной степенью выраженности дистрофические изменения эндотелиоцитов наблюдались во всех препаратах. При заборе обычным методом эндотелиальный слой поражался в виде десквамации в 83% случаев, при технике «No-touch» — в 17% (рис. 1). Субэндотелиальный слой также был больше поврежден при обычном методе и составил 67%, а в случае забора «No-touch» — 17% (рис. 2).

Спазмирование стенки аутовены после извлечения наблюдалось во всех случаях, однако в случае обычного забора спазм был преимущественно слабо выражен (83% случаев) и умеренно выражен (17%). При методе «No-touch» в 33% случаев обнаруживался выраженный спазм со значительным сужением сосуда до 15% от площади просвета, что может говорить о минимальном воздействии давления на стенку в процессе промывания просвета (рис. 3).

При патоморфологическом исследовании меди обнаруживались отек и очаговая фрагментация со стороны адвентиции, дистрофия и некроз гладких миоцитов. Наиболее выраженный отек меди наблюдался при обычном методе забора и составил 67%, при «No-touch» — 33% (рис. 4). Фрагментация меди при заборе в первом случае встречалась в 50%, а во втором случае — в 33%. Дистрофические и некротические изменения гладких миоцитов при обычном выделении составляли 67%, а при «No-touch» — 50% (рис. 5).

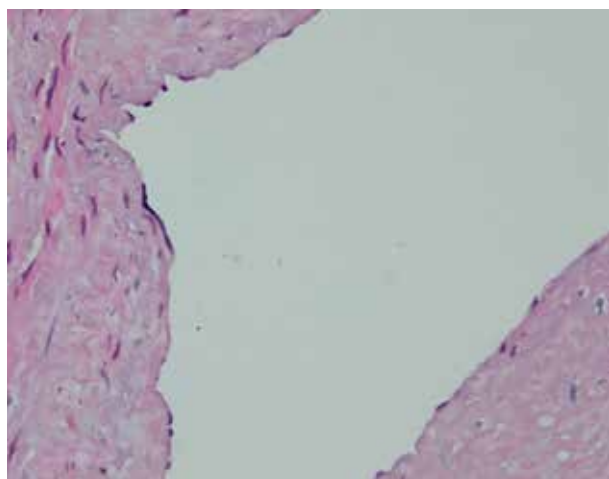


А

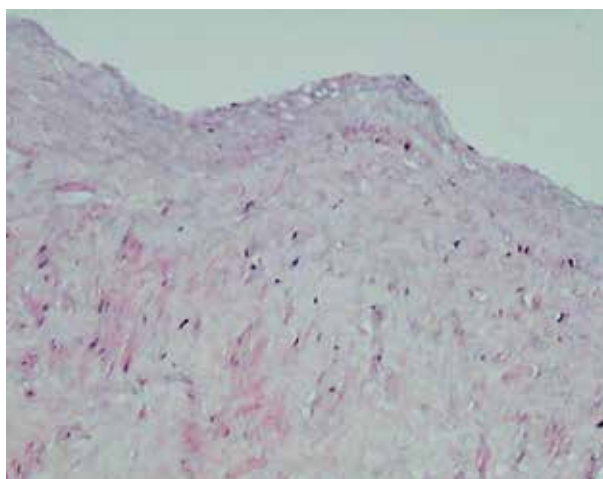


Б

Рис. 1. Сохранный эндотелиальный слой (техника «No-touch») (А); поврежденный эндотелиальный слой: определяется единичный эндотелиоцит (обычная техника) (Б). Увеличение $\times 200$

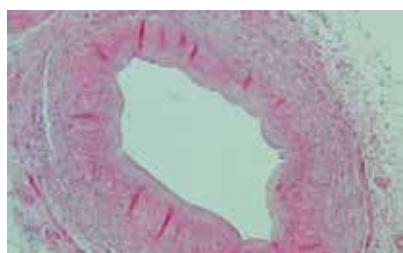


А

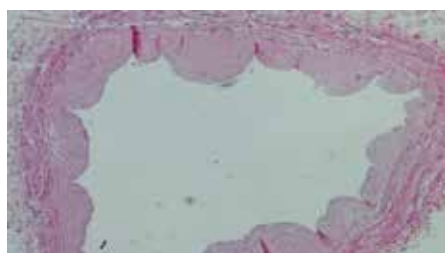


Б

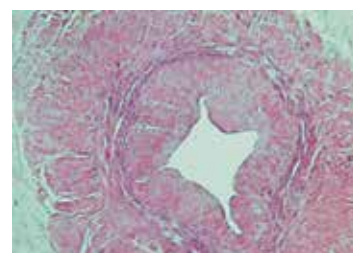
Рис. 2. Субэндотелиальный слой сохранен (техника «No-touch», увеличение $\times 200$) (А); субэндотелиальный слой очагово поврежден (обычная техника, увеличение $\times 100$) (Б)



А



Б



В

Рис. 3. Слабый спазм (техника «No-touch») (А); умеренный спазм (обычная техника) (Б); выраженный спазм (техника «No-touch») (В). Увеличение $\times 40$

При исследовании адвентициальной оболочки аутовены во всех препаратах обнаруживался выраженный отек. Практически в равных пропорциях, относительно двух методов забора, обнаруживались очаги фрагментации адвентициальной оболочки, однако при обычном методе очаги фрагментации были наиболее

выраженными (рис. 6), о чем свидетельствует повреждение эндотелиальной выстилки *vasa vasorum* в виде десквамации эндотелиоцитов (обычной техникой в 100% случаев, а при методе «No-touch» данные признаки обнаруживались лишь в 17%). Поражение меди сосудов при обычном методе составляло 67%, при «No-

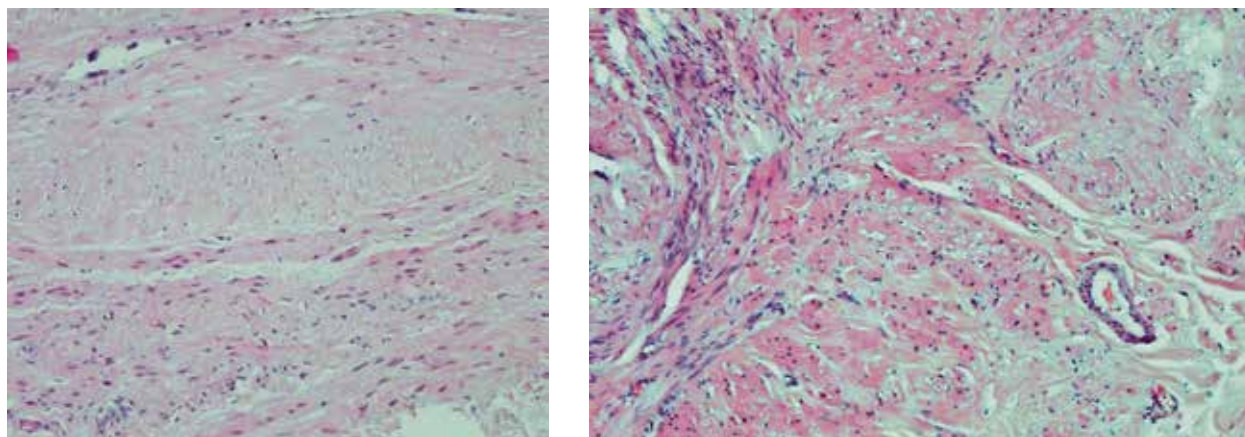


Рис. 4. Умеренный отек меди (техника «No-touch») (А); выраженный отек меди (обычная техника) (Б). Увеличение $\times 100$

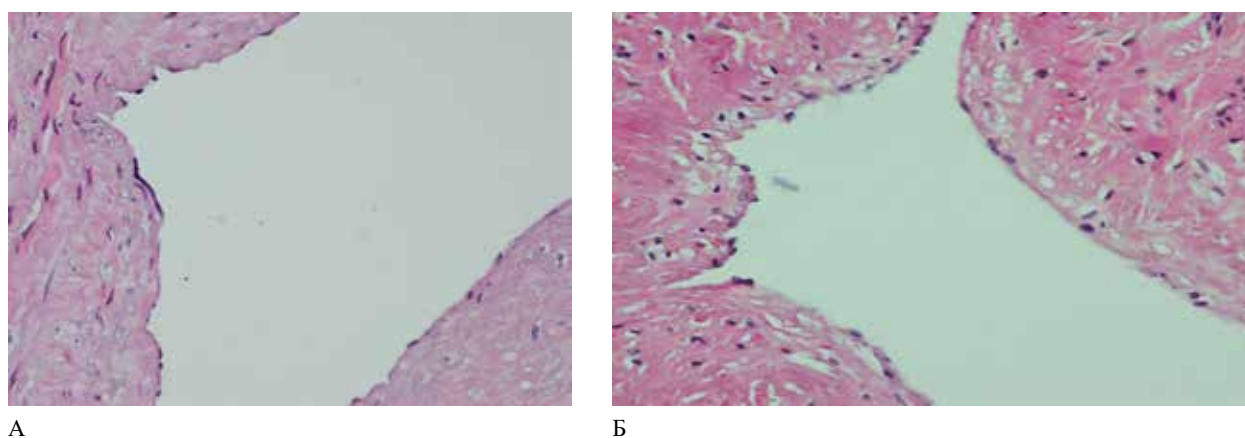


Рис. 5. Гладкие миоциты нормальной гистоструктуры (техника «No-touch») (А); некроз единичных гладких миоцитов (обычная техника) (Б). Увеличение $\times 200$

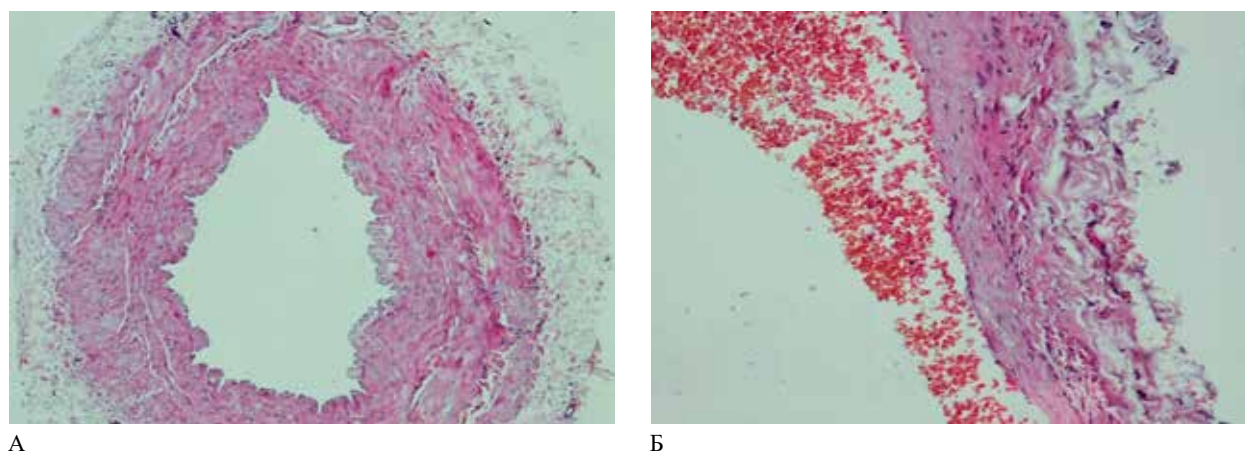


Рис. 6. Адвентиция сохранна на большом протяжении (техника «No-touch», увеличение $\times 40$) (А); повреждение адвентиции с очаговым кровоизлиянием (обычная техника, увеличение $\times 100$) (Б)

touch» — 17%. При исследовании состояния субадвентициальной жировой клетчатки при обоих методах забора обнаруживались крупные очаги фрагментации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндотелиальный слой обеспечивает физический и электростатический барьер, от-

деляющий форменные элементы и плазму от субэндотелиального слоя, что предупреждает их агрегацию на стенке сосуда и образование фибриновых нитей [6]. Аутовенозные кондуиты очень чувствительны к вазоспазму, что отчетливо видно на гистологическом материале. Повреждение эндотелия может происходить при бесконтрольной дилатации просвета высоким давлением. При этом первым повреждается эндотелий и субэндотелиальный слой. Как мы знаем, ключевую роль в регулировании роста интимы играет эндотелий. Повреждение эндотелия приводит к нарушению регулирующих процессов и формированию «неоинтимы», а повреждение *vasa vasorum* — к нарушению микроциркуляции, длительной гипоксии и ишемии стенки кондуита [7]. В итоге ишемия стенки способствует прогрессированию образования «неоинтимы», что приводит к утолщению стенки и стенозу просвета [8], что, в свою очередь, может стать причиной дисфункции шунта. Именно поэтому минимальный контакт с адвентицией и сохранность эндотелия являются необходимыми условиями, обеспечивающими наряду с достаточным по объему дистальным руслом нормальное функционирование кондуита в условиях его артериализации при операциях коронарного шунтирования.

ВЫВОДЫ

Исходя из патоморфологического анализа срезов венозных кондуитов, выделенных двумя методами, сохранность структур прослеживается в большей степени при бесконтактной технике, что позволяет сделать вывод о преимуществах данной методики. Для выявления статистически значимой разницы между обоими методами необходимо расширить выборку и отследить отдаленные результаты проходимость аутовенозных кондуитов методом коронарошунтографии через 1 год и 5 лет с последующим сопоставлением полученных результатов с данными патоморфологического исследования на предмет их возможной корреляции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wu C.P., Camacho F.T., Wechsler A.S. et al. Risk score for predicting long term mortality after coronary artery bypass graft surgery // *Circulation*. 2012. Vol. 125 (20). P. 2423–2430.
2. Motwani J.G., Topol E.J. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation*. 1998 Mar. 10;97(9):916–931. Review.
3. Fitzgibbon G.M., Kafka H.P., Leach A.J., Keon W.J., Hooper G.D., Burton J.R. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1996 Sept.;28(3):616–626.
4. Momin A., Ranjan R., Valencia O., Jacques A., Lim P., Fluck D., Chua TP, Chandrasekaran V. Survival and Independent Predictors of Mortality Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery in a Single-Unit Practice in the United Kingdom Over 20 Years. *Cureus*. 2023 May 1;15(5):e38413. DOI: 10.7759/cureus.38413. PMID: 37273356.
5. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jan 18;79(2):e21–e129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34895950.
6. Verrier E.D., Boyle E.M. Jr. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery. *Ann. Thorac. Surg*. 1996; 62:915–922.
7. Harskamp R.E., Lopes R.D., Baisden C.E., de Winter R.J., Alexander J.H. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. *Ann. Surg.* 2013;257(5):824–833. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318288c38d.
8. Jeremy J.Y., Shukla N., Muzaffar S., Handley A., Angelini G.D. Reactive oxygen species, vascular disease and cardiovascular surgery. *Curr. Vasc. Pharmacol*. 2004; 2:229–236.

DOI: 10.56871/MTP.2023.40.74.034

УДК 616.133+616.15+616.831-005.4+616.127-089

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ПОКАЗАНИЯ И ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

© Иван Анатольевич Соловьев^{1, 2}, Лариса Васильевна Щеглова^{1, 2},
Ольга Валерьевна Рублева¹, Вячеслав Викторович Зеленин^{1, 2},
Дмитрий Валериевич Меркулов¹, Александр Сергеевич Руссин¹, Иван Петрович Дуданов^{1, 2, 3}

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

³ Петрозаводский государственный университет. 185910, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

Контактная информация: Иван Петрович Дуданов — д.м.н., чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова СПбГПМУ. E-mail: ipdudanov@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-0629-6581 SPIN: 7617-9535 Author ID: 107304

Для цитирования: Соловьев И.А., Щеглова Л.В., Рублева О.В., Зеленин В.В., Меркулов Д.В., Руссин А.С., Дуданов И.П. Хирургические методы лечения патологии сонных артерий в остром периоде ишемического инсульта: показания и варианты хирургического лечения // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 189–196.
DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.40.74.034>

Поступила: 04.09.2023

Одобрена: 06.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Лечение острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) за последнее десятилетие претерпело существенные изменения. Вопросы реконструктивных вмешательств на сосудах в остром периоде ишемического инсульта являются предметом дискуссий сосудистых хирургов, нейрохирургов и других специалистов. Длительное выжидание сроков более 6 недель сопровождается развитием повторного ОНМК до 40% случаев. У 25% пациентов регистрируется повторный инсульт в этом же бассейне. Это способствовало пересмотру значимости устранения критических стенозов по срочным и отсроченным показаниям. **Материал и методы.** На опыте выполнения более 2500 операций в остром периоде ишемического инсульта за период с 01.01.2011 г. и по настоящее время представлены результаты ранней хирургической коррекции патологии сонных (СА) и позвоночных артерий (ПА), целью которых было не только восстановление исходного кровотока при острой ишемии, но и улучшение кровоснабжения ткани головного мозга и предотвращение повторных ОНМК. **Цель исследования** — ознакомить неврологов с видами применяемых хирургических технологий, критериями определения показаний и выбором оптимального срока для оперативного вмешательства, основными требованиями к их выполнению. **Результаты исследования.** Хирургические методы реконструкции ветвей дуги аорты при остром ишемическом инсульте и с целью вторичной профилактики ишемического инсульта показаны пациентам с острым ишемическим инсультом (ИИ) или транзиторной ишемической атакой (ТИА), обусловленным стенозом ВСА 70–99%, рекомендуется проведение КЭАЭ с целью профилактики повторного инсульта. Рекомендуется также пациентам с ИИ в остром периоде или ТИА и стенозом просвета ВСА 50–69% проведение КЭАЭ с целью удаления нестабильной бляшки и профилактики повторного инсульта в сроки до 14 суток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, острый период, сроки реконструктивных операций, показания, хирургические технологии.

SURGICAL METHODS OF TREATMENT OF CAROTID ARTERY PATHOLOGY IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHAEMIC STROKE: INDICATIONS AND VARIANTS OF SURGICAL TREATMENT

© Ivan A. Soloviev^{1, 2}, Larisa V. Shcheglova^{1, 2}, Olga V. Rubleva¹, Vyacheslav V. Zelenin^{1, 2}, Dmitrii V. Merkulov¹, Aleksandr S. Russin¹, Ivan P. Dudanov^{1, 2, 3}

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

³ Petrozavodsk State University. 185910, Russian Federation, Republic of Karelia, Petrozavodsk, Lenin Ave., 33

Contact information: Ivan P. Dudanov — Ph.D., Doctor of Medical Sciences, corresponding member of RAS, Head of the Department of General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, Professor of the Department of Faculty Surgery after Prof. A.A. Rusanov SPbSPMU. E-mail: ipdudanov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-0629-6581
SPIN: 7617-9535 Author ID: 107304

For citation: Soloviev IA, Shcheglova LV, Rubleva OV, Zelenin VV, Merkulov DV, Russin AS, Dudanov IP. Surgical methods of treatment of carotid artery pathology in the acute period of ischaemic stroke: indications and variants of surgical treatment. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):189-196. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.40.74.034>

Received: 04.09.2023

Revised: 06.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Background. The treatment of acute cerebral circulatory disorders (ACBD) has undergone significant changes over the last decade. The issues of reconstructive interventions on vessels in the acute period of ischaemic stroke are the subject of discussions of vascular surgeons, neurosurgeons and other specialists. Prolonged waiting time of more than 6 weeks is accompanied by the development of recurrent ACBD in up to 40% of cases. A recurrent stroke in the same basin is registered in 25% of patients. This contributed to the revision of the significance of critical stenosis repair for urgent and delayed indications. **Material and methods.** The results of early surgical correction of carotid artery (CA) and vertebral artery (VA) pathology, the aim of which was not only to restore the initial blood flow during acute ischaemia, but also to improve blood supply to the brain tissue and to prevent recurrent STEMI, were presented on the experience of more than 2500 operations in the acute period of ischaemic stroke for the period from 01.01.2011 to the present day. **The aim of the study:** to familiarise neurologists with the types of applied surgical techniques, criteria for determining indications and choosing the optimal time for surgical intervention, basic requirements for their performance. **Results.** Surgical methods of aortic arch branch reconstruction in acute ischaemic stroke and with the purpose of secondary prevention of ischaemic stroke are indicated in patients with acute ischaemic stroke (IS) or transient ischaemic attack (TIA) caused by 70–99% stenosis of the VCA, it is recommended to perform CEAE with the purpose of prevention of recurrent stroke. It is also recommended to perform CEAE in patients with MI in the acute period or TIA and stenosis of the VCA lumen 50-69% in order to remove the unstable plaque and prevent recurrent stroke within 14 days.

KEY WORDS: ischaemic stroke, acute period, timing of reconstructive surgery, indications, surgical technologies.

ВВЕДЕНИЕ

Острый ишемический инсульт составляет 80–85% всех мозговых катастроф, из которых 40–45% случаев обусловлено окклюзиями и стенозами ветвей дуги аорты. Первичная смертность при патологии варьирует около 20–30%. Лечение острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) за последнее десяти-

летие претерпело существенные изменения. Вопросы реконструктивных вмешательств на сосудах в остром периоде ишемического инсульта являются предметом дискуссий сосудистых хирургов, нейрохирургов, специалистов рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Ретроспективный анализ показал, что выжидание (более 6–8 недель) при наличии критического атеросклеротического стеноза

сонных артерий сопровождается развитием повторного острого неврологического дефицита у 20–40% пациентов. По данным компьютерной томографии (КТ), у пациентов в 10–25% случаев регистрируются очаги повторных инсультов. Все это способствовало переоценке значимости выполнения операций [1]. К концу прошлого столетия появились публикации, в которых приводились данные о низком уровне смертности и осложнений при выполнении операции каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) по ургентным показаниям у пациентов, имеющих умеренно выраженную неврологическую симптоматику, небольшое ядро некроза (не более 25–30 мм в диаметре) и значительную зону ишемической полутени.

В последнее десятилетие методы консервативной и хирургической реперфузии мозга активно используются в комплексе методов лечения: системный тромболизис, тромбоэкстракции и открытые реконструкции экстракраниальных сегментов сосудов.

В этой статье на опыте выполнения более 2500 операций в остром периоде ишемического инсульта за период с 01.01.2011 г. и по настоящее время представлены результаты ранней хирургической коррекции патологии сонных (СА) и позвоночных артерий (ПА), целью которых было не только восстановление исходного кровотока при острой ишемии, но и улучшение кровоснабжения ткани головного мозга и предотвращение повторных ОНМК. Мы хотели бы ознакомить неврологов с видами применяемых **хирургических технологий**, критериями определения показаний и выбором оптимального срока для оперативного вмешательства, основными требованиями к их выполнению.

По-нашему мнению, принципы работы сосудистого хирурга в мультидисциплинарной бригаде специалистов по оказанию помощи пациентам с острым ишемическим инсультом отличаются от плановой работы в отделении сосудистой хирургии, требуют более четкой организации и высокого профессионализма специалиста.

Начало работы региональных сосудистых центров, с первых дней оснащенных надежной диагностической аппаратурой, способствовало совершенствованию показаний к выполнению операций. Ретроспективные исследования продемонстрировали отсутствие значимых различий по частоте хирургических осложнений у групп пациентов с ипсилатеральными нарушениями, которым операция выполнялась на 1–2-й неделе, 3–4-й неделе и 5–6-й неделе от момента появления симптоматики. Исследования,

проведенные в ведущих клиниках [2–5], заслуживают доверия из-за наличия у авторов большого хирургического опыта, серьезной методологии и критической оценки полученных результатов.

Они показали следующее:

1. Каротидная реконструкция может быть проведена со сравнительно низким риском и более высоким эффектом до 4 недель после ишемического инсульта, в идеале в течение первых 1–2 недель от развития ишемического инсульта, больным с тяжелым стенозом ипсилатеральных СА в отсутствие неврологической симптоматики или не столь тяжелой ее выраженности.
2. Применив тактику ранней коррекции стенозов СА больным с инсультом, можно избежать повторных инсультов в этом бассейне, которые случаются преимущественно на 2–4-й неделе после первичного случая.
3. Достоверный регресс неврологических нарушений и улучшение функционального состояния отмечены при проведении операции в сроки до 4 недель и особенно до 2 недель после перенесенного инсульта.
4. Каротидная реконструкция у больных с видимыми на КТ-изображениях признаками инфаркта мозга и наличием критического стеноза СА с нестабильной бляшкой может быть осуществлена безопасно в раннем периоде после ишемического инсульта и сопровождаться стандартным операционным риском при наличии гиподенсивного инфарктного очага размером не более 30 мм бассейна средней мозговой артерии (СМА).

Современная тактика ведения пациентов с острыми инсультами, обусловленными атеросклерозом СА, определены Клиническими рекомендациями МЗ РФ от 2022 г. [1]:

- I — диагностика и постоянное мониторирование неврологических нарушений;
- II — в период обследования и стабилизации состояния пациенту необходимо провести КТ или магнитно-резонансную томографию (МРТ) с целью исключения кровоизлияния или формирования массивной зоны повреждения, а также с целью определения размеров и локализации очага поражения;
- III — с целью определения характера операбельности стенотического поражения необходимо провести дуплексное исследование СА при поступлении пациента в стационар, затем мультидисциплинарная группа, состоящая из невропатолога, лучевых диагностов, сосудистого хирурга

и специалиста по рентгенэндоваскулярной хирургии, обсуждает необходимость и целесообразность использования метода реперфузии; до момента стабилизации оценивается уровень сознания пациента, определяется прогноз и повторяются неврологические исследования; диагностируются и корректируются сопутствующие заболевания; при стабилизации зоны ишемии и при сохранении риска расширения зоны некроза оценивается возможность выполнения КЭАЭ по неотложным показаниям.

Ранней хирургии подлежат прежде всего больные с ТИА и малым инсультом, субтотальным стенозом и/или нестабильной бляшкой, не подвергнутые тромболизису. Важен строгий контроль и коррекция артериального давления (АД) на всех этапах.

Противопоказаниями к выполнению хирургического вмешательства в раннем периоде при острых инсультах являются некорректируемая артериальная гипертензия, плохо поддающаяся медикаментозной терапии, нарушение сознания, сильные головные боли, стойкие неврологические нарушения с низкой вероятностью восстановления даже после ревааскуляризации, обширная область некроза по данным КТ (зона некроза более 30 мм в диаметре), выраженный отек головного мозга и, конечно, кровоизлияние в ГМ. У этих пациентов возможно отдаление сроков операции КЭАЭ до стабилизации состояния.

Таким образом, срок выполнения операции при острых ишемических нарушениях кровообращения головного мозга индивидуален и определяется клиническим состоянием пациента, данными инструментального исследования ГМ, стабильностью бляшки и выраженностью стенотического поражения СА. При работе с этой группой пациентов необходимо *тесное взаимодействие невропатологов и сосудистых хирургов*, работающих в единой команде. Сейчас сроки определяются другими показаниями, отличными от критериев плановой каротидной хирургии. Природа поражения сонных артерий (состояние атеросклеротической бляшки), особенности неврологических проявлений у пациента, а также данные исследований головного мозга, являются основными критериями, определяющими срок выполнения КЭАЭ при инсульте [2].

Таким образом, основные положения этих рекомендаций сводятся к следующему:

1. Данные многих исследований ставят под сомнение необходимость выжидательной так-

тики (обязательное выжидание более 4 недель и более до выполнения операции).

2. Выжидательная тактика может иметь значение у пациентов с тяжелыми неврологическими нарушениями, при обширных поражениях ткани головного мозга, диагностированных данными КТ/МРТ, а также при выраженной сопутствующей патологии.
3. Срочное хирургическое вмешательство может быть показано пациентам со стабильным неврологическим статусом, минимальными изменениями по данным КТ и при критическом стенозировании внутренней сонной артерии (ВСА) (субокклюзия, свободно флотирующий тромб, нестабильное состояние бляшки, частые (1–3 раза в неделю) транзиторные ишемические атаки и т. д.).
4. У пациентов со стабильным неврологическим статусом с критическим стенозированием ВСА операция может быть выполнена в течение двух недель от появления симптомов.
5. Часть пациентов не может быть кандидатами на КЭАЭ, даже несмотря на выраженное поражение сонных артерий. Это положение относится к пациентам с обширными гемисферными инсультами в агональном состоянии, пациентам с постинсультной деменцией, пациентам с массивными полушарными дефектами (КТ/МРТ).

При этом сформулированы основные требования к лечебному учреждению, где могут быть реализованы представленные рекомендации [2]:

1. Многопрофильная больница с отделениями неврологии, сосудистой хирургии, нейрохирургии, специализированным отделением анестезиологии и реанимации, отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, отделением функциональной диагностики, — эти отделения являются оптимальными базовыми структурами для диагностики и хирургического лечения острых и хронических нарушений кровообращения головного мозга.
2. Экстренные хирургические вмешательства на ветвях дуги аорты при острой ишемии головного мозга в нашем опыте сопровождались полным восстановлением неврологических функций у 40%, сохранением незначительного дефицита у 30%, летальностью менее 1% больных. Эти результаты обосновывали необходимость хирургической коррекции по строгим показаниям острых ишемических нарушений мозгового кровообращения.

3. Экстренные операции на СА по поводу острой ишемии головного мозга целесообразны после проведения компьютерной томографии и компьютерной томографии с контрастированием (КТ-Аг) пациентам с тромбозом внутренней СА в течение 6 часов от начала заболевания при отсутствии сформированной зоны инфаркта, умеренных неврологических расстройствах или пациентам с преходящими нарушениями мозгового кровообращения более 2 раз в сутки вследствие эмболизованной бляшки или выраженной извитости с перегибами внутренней сонной артерии.

Показания для операций в течение 48 часов от начала клинических проявлений:

4. Транзиторные ишемические атаки (не реже 1 в неделю).
5. Ишемический инсульт («малый»): баллы по модифицированной шкале Рэнкин — 0–2; баллы по шкале ASPECTS — более 7 либо зона поражения менее 1/3 бассейна СМА. Если имеются два указанных критерия, то показана реконструкция в указанные сроки. Если нет, то пациент переходит в группу выполнения реконструкции в течение 14 дней.

Четкого регламента о степени экстренности в указанных ситуациях нет. Есть ряд исследований [2, 3], в которых сообщается о том, что выполнение вмешательств в ночное время приводит к большому числу осложнений, а оптимальный вариант — работа в плановой, подготовленной ангиохирургической операционной, укладываясь в 48-часовой отрезок времени. Если пациент не оперируется в первые 48 часов, он продолжает лечение в отделении неврологического профиля.

Открытая реконструкция у симптомных пациентов в остром периоде ишемического инсульта безопаснее, чем каротидное ангиостентирование (КАС). Однако в группе пациентов высокого риска по основным показателям ранних и отдаленных результатов нет достоверной разницы между КЭАЭ и КАС. Учитывая меньшую травматичность КАС, снижение анестезиологических рисков, пациенты данной группы рассматриваются на стентирование ВСА, при этом показания обсуждаются специалистами мультидисциплинарной бригады.

По нашему мнению, операция КЭАЭ у данной категории пациентов должна выполняться в условиях общей многокомпонентной анестезии с ИВЛ с использованием фторсодержащих ингаляционных анестетиков (Севофлюран) и миоплегией. Основными преимуществами общей многокомпонентной анестезии, по данным

литературы, являются: неподвижность пациента, снижение метаболизма клеток головного мозга и его защита во время ишемии, адекватный контроль проходимости дыхательных путей, функцией внешнего дыхания и концентрацией углекислого газа, снижение реакции на операционный стресс. Это позволяет избежать послеоперационных осложнений, частота развития которых у пациентов, оперируемых в остром периоде ишемического инсульта, может быть значимо выше, чем в «плановой хирургии».

Обязательным является мониторинг:

- инвазивный мониторинг АД (мы рутинно используем катетеризацию лучевой артерии);
- ЭКГ;
- пульсоксиметрии;
- церебральной оксиметрии билатерально — датчики должны быть установлены и налажен мониторинг до начала индукции анестезии для определения «базового» уровня насыщения мозговой ткани кислородом; прогностически неблагоприятным является снижение на 20% или более при пережатии общей сонной артерии;
- капнографии и мониторинг концентрации ингаляционных анестезиологических агентов;
- клинический неврологический мониторинг бодрствующего пациента повсеместно считается более надежным и целесообразным в выявлении ишемии головного мозга, чем любой инструментальный метод, учитывая высокую чувствительность нервной системы даже к кратковременным периодам ишемии или гипоксии; однако, учитывая тяжесть пациентов и выполнение вмешательства в остром периоде нарушения мозгового кровообращения, мы рекомендуем инструментальный неврологический мониторинг церебрального кровотока в сочетании с общей анестезией;
- возможно, необходим мониторинг сатурации венозной крови в луковиче яремной вены или мониторинг ретроградного давления с целью решения вопроса об установке временного шунта.

Принимаемая пациентом антигипертензивная терапия продолжается до утра в день операции (кроме иАПФ и блокаторов рецепторов к АТ-II). Необходим тщательный контроль АД и ЧСС интраоперационно и предотвращение даже кратковременных эпизодов гипо- или гипертензии и брадикардии менее 45 в минуту. Интраоперационной целью является поддержа-

ние церебрального перфузионного давления и коллатерального кровотока в течение периода, когда ауторегуляция церебрального давления нарушена.

Реверсия действия интраоперационно введенного гепарина протамином сульфатом является спорной и нуждается в дальнейших исследованиях, однако в нашем центре рутинно это не выполняется.

Пробуждение, восстановление спонтанного дыхания и экстубация трахеи могут быть выполнены как сразу по окончании вмешательства в операционной, так и в ОРИТ через 1–3 часа после окончания операции. Отсроченное пробуждение позволяет выполнить более тщательный контроль АД, однако делает невозможным раннее выявление неврологического дефицита. Но тенденция к гипертензии по множеству причин, в том числе в связи с повреждением барорецепторов каротидного синуса, у многих пациентов (по литературным данным до 67–70%) крайне выражена и требует значительных фармакологических воздействий для поддержания АД в период пробуждения и экстубации на требуемом уровне (не выше 20% от «привычного» для пациента). Мы рутинно используем для контроля АД микроструйную инфузию нимодипина или урапидила. Как можно быстрее, в ОРИТ, возобновляется антигипертензивная терапия, подобранная перед операцией.

Таким образом, открытая реконструкция (КЭАЭ) является методом выбора для данной категории пациентов, КАС выполняется только для пациентов группы высокого риска: возраст более 80 лет, хроническая сердечная недостаточность III функционального класса, фракция выброса левого желудочка <30%, острый инфаркт миокарда давностью менее 30 дней; реваскуляризация миокарда либо клапанная коррекция давностью менее 30 дней; пациенты, находящиеся на хроническом гемодиализе, контралатеральная окклюзия ВСА, указание в анамнезе на оперативные вмешательства в области шеи, лучевые стенозы ВСА, рестенозы ВСА после КЭАЭ. Контроль и коррекция повышенного АД — крайне важный элемент лечения для пациентов с острым нарушением кровообращения головного мозга, тем более подвергающихся хирургическому лечению в острой стадии инсульта.

ВЫВОДЫ

1. Хирургический метод реконструкции общей, внутренней и наружной сонной артерии:

пациентам с острым ишемическим инсультом (ИИ) или транзиторной ишемической атакой (ТИА), обусловленным стенозом ВСА 70–99%, рекомендуется проведение КЭАЭ с целью профилактики повторного инсульта. Рекомендуется также пациентам с ИИ в остром периоде или ТИА и стенозом просвета ВСА 50–69% проведение КЭАЭ с целью удаления нестабильной бляшки и профилактики повторного инсульта.

2. Ранняя КЭАЭ показана при соблюдении следующих условий: *клинически диагностированных* неврологических расстройств — mRS 0–2 балла, NIHSS <14 баллов, область инфаркта по данным компьютерной томографии (нативное исследование) <1/3 бассейна СМА (т.е. диаметр очага — менее 30 мм, объем очага — менее 40 000 мм³) при отсутствии нарушения сознания.

В инструментальных исследованиях состояния ветвей дуги аорты после ультразвуковой диагностики (как скрининговый метод в соответствии с протоколом ведения острого инсульта) с целью диагностики состояния атеросклеротической бляшки и степени стеноза просвета артерии используется селективная ангиография. При наличии в стационаре в рутинной клинической практике используется также малоинвазивная визуализация, дополняющая определение состояния стабильности атеросклеротической бляшки (КТ-ангиография, МР-ангиография).

3. Сроки выполнения операции: рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА и показаниями к проведению КЭАЭ выполнение оперативного лечения в срок до 14 дней после ишемического события (если нет показаний к более ранней операции) с целью профилактики повторного инсульта (средние сроки — 5–7-е сутки, задержки могут быть обусловлены необходимостью обследования или коррекции сопутствующей хронической патологии). При рецидивирующих ипсилатеральных ТИА в бассейне пораженной ВСА, в частности при ТИА (3 и более ТИА в течение 7 дней), а также при диссекциях интимы и формировании массивных протяженных субинтимальных гематом, целесообразна срочная КЭАЭ в течение 24 часов, а при флотирующих тромбах — экстренная КЭАЭ в течение ближайших часов.

4. Виды вмешательств на сонных артериях в остром периоде ИИ: рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА и показаниями к проведению КЭАЭ при наличии анатомических или медицинских условий, повышающих риск операции, обсуждение и выполнение совместно с специалистами-рентгенхирургами выбрать выполне-

ние КАС и для снижения риска операционных осложнений. Одним из возможных вариантов выполнения операции могут быть определены показания к гибриднему вмешательству в случае выраженных деформаций (извитости, перегибы) совместно сосудистым хирургом и специалистом рентгенхирургических методов диагностики и лечения. Очередность этапов определяется обсуждением и дополнительным согласованием с опытными специалистами.

Пациентам с высокими анатомическими или медицинскими рисками для КЭАЭ были рекомендованы КЭАЭ или КАС. Первичной конечной точкой является ИИ, инфаркт миокарда в течение 30 дней или ипсилатеральный ИИ в течение 12 месяцев. Целесообразно стентирование у пациентов с повышенным хирургическим риском, а также в возрасте старше 85 лет (или продолжительности предстоящей жизни не более 2–3 лет).

5. Организационные вопросы: пациент находится в отделении БИТР или отделении неврологии острого инсульта под наблюдением невролога. На период выполнения вмешательства (4–5 суток от дня операции до снятия швов операционной раны) назначается 2-й лечащий врач — сосудистый хирург, пациенту продолжают реабилитационные мероприятия по программе ОНМК при ведущей роли невролога. После хирургического вмешательства пациент возвращается на одни сутки в отделение реанимации или БИТР и далее возвращается в отделение неврологии (острого инсульта) с целью завершения программы лечения острого ИИ. При несоблюдении данных условий, вынужденной задержке вмешательства в связи с необходимостью лечения тяжелой сопутствующей патологии (сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и других систем) целесообразно выполнить КЭАЭ отсроченно (≥ 14 суток). В этом случае необходим перевод пациента в отделение сосудистой хирургии по завершении программы лечения пациента в остром периоде ОНМК, либо повторная госпитализация (плановая) в отделение сосудистой хирургии.

6. К факторам повышенного риска относятся и могут быть относительным или абсолютным противопоказанием к выполнению хирургического вмешательства (рассмотрение показаний к КАС): лучевой стеноз (после курсов лучевой терапии по поводу опухолевых поражений органов челюстно-лицевой и шейной локализации), предшествующая операция на шее, рестеноз после КЭАЭ, контралатеральный парез голосовых связок, высокое (выше угла нижней челюсти) или низкое (брахиоцефаль-

ный ствол, устье левой общей сонной артерии) расположение стеноза, контралатеральная окклюзия ВСА, тяжелые тандемные поражения, высокие медицинские риски (ХСН, ФВ $\leq 30\%$, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда в течение 6 недель, коронарный атеросклероз (поражение двух артерий и более со стенозом $\geq 70\%$), положительный стресс-тест, необходимость большого хирургического вмешательства (в том числе сердечно-сосудистого), тяжелая болезнь легких, неконтролируемый диабет, возраст ≥ 85 лет)

7. Оперативное лечение должно проводиться в учреждениях с частотой периоперационных осложнений (ИИ, инфаркт миокарда) и смерти менее 3%. Операции выполняются специалистами высшей и первой квалификационной категории.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по лечению острого ишемического инсульта. Рекомендации составлены на основании Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: I63/G45 «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» Возрастная группа: взрослые. Год утверждения: 2022.

2. Фокин А.А., Барышников А.А., Трейгер Г.А. и др. Реконструктивные операции на сонных артериях в раннем периоде ишемического инсульта. В кн.: Сосудистая хирургия в России: прошлое, настоящее. М., 2021. С. 120-128.
 3. Eskandari M.K. Carotid and supra-aortic trunk disorders: Modern trends in vascular surgery / M.K. Eskandari, J.S.T. Yao, second edition. People's Medical Publishing House, 2019. 180 p.
 4. Nordastig et al. Editor's Choice — Very Urgent Carotid Endarterectomy is Associated with an Increased Procedural Risk: The Carotid Alarm Study / Eur J Vasc Endovasc Surg 2017 Sep; 54(3): 278–286. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.06.017. Epub.2017.-Jul.26.
 5. Rantner B., Kollerits B., Roubin G.S. et al. Early Endarterectomy Carries a Lower Procedural Risk Than Early Stenting in Patients With Symptomatic Stenosis of the Internal Carotid Artery. Results From 4 Randomized Controlled Trials/Stroke; 48(6), June 2017;1580-87. 28 p.
 2. Fokin A.A., Baryshnikov A.A., Treiger G.A., Chekorsky F.V., Ignatov V.A., Ufimtsev M.S. Reconstructive operations on carotid arteries in the early period of ischaemic stroke. In Vn.: Vascular Surgery in Russia: Past, Present. M., 2021. P. 120-128.
 3. Eskandari M.K.. Carotid and supra-aortic trunk disorders: Modern trends in vascular surgery / M.K. Eskandari, J.S.T. Yao, second edition. People's Medical Publishing House, 2019. 180 p.
 4. Nordastig et al. Editor's Choice — Very Urgent Carotid Endarterectomy is Associated with an Increased Procedural Risk: The Carotid Alarm Study / Eur J Vasc Endovasc Surg 2017 Sep; 54(3): 278–286. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.06.017. Epub.2017.-Jul.26.
 5. Rantner B., Kollerits B., Roubin G.S. et al. Early Endarterectomy Carries a Lower Procedural Risk Than Early Stenting in Patients With Symptomatic Stenosis of the Internal Carotid Artery. Results From 4 Randomised Controlled Trials/Stroke; 48(6), June 2017;1580-87. 28 p.
- Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: I63/G45 «Ischaemic stroke and transient ischaemic attack in adults» Age group: adults. Year of approval: 2022.

REFERENCES

1. Clinical guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. Recommendations are based on the International

DOI: 10.56871/МТР.2023.47.49.036

УДК 616.831-005.4-089+612.82+616.133

КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЯ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СТЕНОЗАХ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

© *Станислав Витальевич Ордынец², Ольга Валерьевна Рублева²,
Дмитрий Сергеевич Щеглов², Владимир Вениаминович Ахметов¹,
Иван Петрович Дуданов^{1, 2, 3}*

¹ Петрозаводский государственный университет. 185910, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

² Городская Марининская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Иван Петрович Дуданов — д.м.н., чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова СПбГПМУ. E-mail: ipdudanov@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-0629-6581 SPIN: 7617-9535 Author ID: 107304

Для цитирования: Ордынец С.В., Рублева О.В., Щеглов Д.С., Ахметов В.В., Дуданов И.П. Каротидная эндартерэктомия при критических стенозах сонных артерий в остром периоде ишемического инсульта. Динамика неврологического статуса // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 197–206. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.47.49.036>

Поступила: 25.09.2023

Одобрена: 27.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Выраженный стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) у пациентов, перенесших инсульт или ТИА, предполагает высокий риск повторного инсульта в ближайшее время. Риск повторного инсульта с атеросклеротическими изменениями крупных сосудов выше, чем риск инсульта другого генеза, как болезнь малых сосудов и кардиоэмболический инсульт. **Материалы и методы.** Проведено клиническое исследование, в котором проанализированы неврологические исходы у 154 пациентов с симптомной патологией СА, переносящих острый ишемический инсульт. Из них у 84 пациентов были выполнены реконструктивные операции на СА в остром периоде ишемического инсульта и 70 больным проведено комплексное консервативное лечение без этапа хирургического вмешательства. Оценка результатов выполненных операций проводилась с учетом сроков проведения операции, демографических данных и сопутствующих заболеваний, степени стеноза и характера патологии СА, данных МСКТ. **Результаты.** На основе дисперсионного анализа показано, что численные значения исследуемых неврологических показателей у больных группы оперативного лечения и группы сравнения имеют достоверные статистические различия по всем критериям к моменту выписки ($p < 0,05$), что свидетельствует о том, что хирургическое лечение стенозированных СА в остром периоде ишемического инсульта достоверно более эффективно улучшает показатели, характеризующие неврологический статус пациента, по сравнению с консервативным лечением. **Выводы.** Выполнение реконструктивных операций на СА в остром периоде ишемического инсульта приводит в большинстве случаев к регрессу неврологических симптомов. У больных с выраженной неврологической симптоматикой (показатель NIHSS от 8 до 12 баллов) хирургическое лечение достоверно позволяет добиться регресса неврологических расстройств в 100% случаев, из них значительного регресса (снижение показателя NIHSS на 7 баллов и более) в 42,8% случаев при низком совокупном уровне операционных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, хирургическое лечение, консервативное лечение, сравнительное изучение, эффективность методов реперфузии мозга.

CAROTID ENDARTERECTOMY FOR CRITICAL STENOSES OF CAROTID ARTERIES IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHAEMIC STROKE. DYNAMICS OF NEUROLOGICAL STATUS

© Stanislav V. Ordynets², Olga V. Rubleva², Dmitrii S. Shcheglov², Vladimir V. Akhmetov¹, Ivan P. Dudanov^{1, 2, 3}

¹ Petrozavodsk State University. 185910, Russian Federation, Republic of Karelia, Petrozavodsk, Lenin Ave., 33

² City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Ivan P. Dudanov — Ph.D., Doctor of Medical Sciences, corresponding member of RAS, Head of the Department of General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, Professor of the Department of Faculty Surgery after Prof. A.A. Rusanov SPbSPMU. E-mail: ipdudanov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-0629-6581
SPIN: 7617-9535 Author ID: 107304

For citation: Ordynets SV, Rubleva OV, Shcheglov DS, Akhmetov VV, Dudanov IP. Carotid endarterectomy for critical stenoses of carotid arteries in the acute period of ischaemic stroke. Dynamics of neurological status. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):197-206. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.47.49.036>

Received: 25.09.2023

Revised: 27.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Background. A prominent internal carotid artery (ICA) stenosis in patients with stroke or TIA suggests a high risk of recurrent stroke in the near future. The risk of recurrent stroke with atherosclerotic changes of large vessels is higher than the risk of stroke of other genesis like small vessel disease and cardioembolic stroke. **Materials and methods.** We conducted a clinical study in which we analysed neurological outcomes in 154 patients with symptomatic SA pathology who suffered acute ischemic stroke. Of them 84 patients underwent reconstructive surgeries on SA in the acute period of ischaemic stroke. The results of the performed operations were evaluated taking into account the timing of the operation, demographic data and comorbidities, the degree of stenosis and the nature of SA pathology, and MSCT data. **Results.** On the basis of dispersion analysis it was shown that numerical values of the studied neurological indices in patients of the group of operative treatment and comparison group have reliable statistical differences by the moment of discharge ($p < 0.05$), which indicates that surgical treatment of stenosed SA in the acute period of ischemic stroke significantly improves the indices characterising the neurological status of the patient more effectively in comparison with conservative treatment. The results of the performed operations were evaluated taking into account the timing of the operation, demographic data and comorbidities, the degree of stenosis and the nature of the pathway effectiveness of brain reperfusion methods. 70 patients underwent complex conservative treatment without surgical intervention. **Conclusions.** Performing reconstructive surgeries on SA in the acute period of ischemic stroke leads in most cases to regression of neurological symptoms. In patients with pronounced neurological symptoms (NIHSS score from 8 to 12 points) surgical treatment reliably allows to achieve regression of neurological disorders in 100% of cases, including significant regression (NIHSS score reduction by 7 and more points) in 42,8% of cases with low cumulative level of surgical complications.

KEY WORDS: ischaemic stroke, surgical treatment, conservative treatment, comparative study; effectiveness of brain reperfusion methods.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт представляет собой заболевание с множеством этиологических и патогенетических механизмов его развития. Наиболее частой причиной развития ишемического инсульта является патология магистральных сосудов головы.

Выраженный стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), предполагает высокий риск повторного инсульта в ближайшее время [1, 4, 16]. Риск повторного инсульта с атеросклеротическими изменениями крупных сосудов выше, чем риск инсульта другого генеза, таких как болезнь малых со-

судов и кардиоэмболический инсульт [1]. Так, при исследовании European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group риск инсульта у пациентов, получавших консервативную терапию, при выраженных стенозах (70–99%) был неприемлемо высоким, и польза от каротидной эндартерэктомии была неоспорима в этой группе [2]. Однако клинические исследования, которые дали такие результаты, были проведены около четверти века назад. Некоторые исследователи считают, что медикаментозная терапия, используемая в этих исследованиях, была терапией первого поколения. В настоящее время в основном рекомендуется применение медикаментозной терапии второго поколения, которая акцентирована на мультимодальном лечении с применением антиагрегантных препаратов, статинов, антигипертензивных препаратов, а также изменение образа жизни. Разнообразные исследования подтвердили, что использование такой терапии значительно улучшило прогноз качества жизни пациентов с критическим стенозом СА [3].

Риск повторного ипсилатерального инсульта составляет 11,5% в течение первых 14 дней после инсульта, и 18,8% в течение 90 дней у пациентов с выраженным стенозом СА от 50 до 99% [2, 4, 10, 13, 15]. В настоящее время изучены частота и характер патологии магистральных сосудов головы у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. По данным морфологических исследований стеноз (более 50% просвета сосуда) или окклюзия сонных артерий (СА) обнаруживаются у 32% больных, а аналогичные изменения позвоночных артерий (ПА) — у 48% больных инсультом [4, 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое исследование, в котором анализированы неврологические исходы у 154 пациентов с симптомной патологией СА, переносящих острый ишемический инсульт. Из них у 84 пациентов были выполнены реконструктивные операции на СА в остром периоде ишемического инсульта и 70 больным проведено комплексное консервативное лечение без этапа хирургического вмешательства. Оценка результатов выполненных операций проводилась с учетом сроков проведения операции, демографических данных и сопутствующих заболеваний, степени стеноза и характера патологии СА, данных МСКТ.

Для оценки неврологических исходов у 84 пациентов, перенесших реконструктивные операции на СА, были определены 2 группы:

I группа — пациенты с симптомным стенозом СА после реконструктивных операций на СА, выполненных в течение 2 недель после ишемического инсульта — 61 пациент; II группа — с симптомным стенозом СА после реконструктивных операций на СА, выполненных в период от 2 до 4 недель от начала заболевания — 23 пациента. Для сравнительной неврологической оценки комплексного лечения больных в остром периоде ишемического инсульта введена III группа сравнения — пациенты, перенесшие ишемический церебральный инсульт и имеющие симптомный стеноз СА более 60% и (или) гемодинамически значимые извитости СА, получившие консервативное лечение, — 70 пациентов. В контрольную группу вошли пациенты, сопоставимые по возрасту, полу, степени стеноза, сопутствующим заболеваниям и исходной тяжести инсульта с пациентами I и II групп, но сами или с участием родственников отказавшиеся от хирургического вмешательства.

Среднее время интервала от начала проявлений инсульта до операции составляло $12,1 \pm 6,75$ дней (минимум 2 дня, максимум 28 дней). Среди пациентов мужчин было 49 (58,3%), женщин 35 (41,7%). Возрастной состав колебался от 36 до 80 лет. Средний возраст на момент операции составил $61,7 \pm 1,03$ года.

Критериями для проведения раннего хирургического лечения служили: диагноз «острый ишемический инсульт», отсутствие данных за геморрагический инсульт или существенный отек мозга, очаг ишемии по данным КТ или МРТ не более 30 мм, оценка по шкале NIHSS не более 12 баллов, возраст не более 80 лет, наличие гемодинамически значимого стеноза ипсилатеральной СА.

Всем пациентам, у которых при поступлении диагностирован инсульт, проводили в течение 40 минут от момента поступления компьютерную томографию головного мозга и в течение двух часов — дуплексное сканирование сосудов головы и шеи. При обнаружении стеноза СА более чем 60%, а также при признаках нестабильности бляшек и гемодинамически значимых извитостях СА, тромбозах больные были осмотрены ангиохирургом в течение 12–24 часов от момента диагностики патологии. Ангиохирург коллегиально с неврологом, кардиологом и терапевтом, а при необходимости — эндокринологом, урологом и другими специалистами, принимал решение о необходимости реконструктивной операции на СА и сроках ее проведения. Показанием к раннему хирургическому лечению были: симптом-

Таблица 1

Степень стеноза ипсилатеральной сонной артерии

Table 1

Degree of stenosis of the ipsilateral carotid artery

Степень стеноза	Количество больных в группах, n (%)		
	группа 1 (n=61)	группа 2 (n=23)	группа 3 (n=70)
Окклюзия	6 (9,8%)	3 (13,0%)	10 (14,3%)
90–99%	9 (14,8%)	1 (4,3%)	3 (4,3%)
80–89%	9 (14,8%)	5 (21,7%)	8 (11,4%)
70–79%	12 (19,7%)	3 (13,0%)	15 (21,4%)
60–69%	19 (31,1%)	8 (34,8%)	23 (32,9%)
Патологические извитости ВСА и септальный стеноз	6 (9,8%)	2 (8,7%)	11 (15,7%)

Таблица 2

Демографические данные пациентов в исследуемых группах

Table 2

Demographic data of patients in the studied groups

Демографические данные	Количество больных в исследуемых группах, n (%)		
	группа 1 (n=61)	группа 2 (n=23)	группа 3 (n=70)
<i>Пол</i>			
Мужской	41 (67,2%)	15 (65,2%)	45 (64,8%)
Женский	20 (32,8%)	8 (34,8%)	25 (35,7%)
<i>Возраст</i>			
до 50 лет	7 (11,5%)	2 (8,7%)	2 (2,9%)
50–59 лет	14 (22,9%)	3 (13,0%)	16 (22,9%)
60–69 лет	24 (39,3%)	9 (39,1%)	26 (37,1%)
70–79 лет	15 (24,6%)	8 (34,8%)	23 (32,9%)

ный стеноз СА более 60% просвета сосуда, признаки нестабильности и (или) изъязвления атеросклеротической бляшки, пристеночный локальный или приустевой окклюдизирующий тромбоз ВСА, окклюзия ВСА с клинической картиной первичного или повторного инсульта, выраженная патологическая извитость СА на стороне, где имеются симптомы поражения головного мозга, с септальным стенозом 60% и более (табл. 1).

Классическая каротидная эндартерэктомия выполнена у 56 (66,7%) пациентов, классическая каротидная эндартерэктомия с дакроновой заплатой — у 3 (3,6%) пациентов с гипоплазией стенозированной СА. Эверсионная каротидная эндартерэктомия выполнена у 17 (20,2%) больных, резекция ВСА с низведением и реанастомозом с общей СА — у 8 (8,3%) больных. Все вмешательства выполнены с использованием прецизионной техники (увеличение $\times 5$). Редкое

использование дакроновых заплат обусловлено благоприятными результатами у подавляющего большинства наблюдаемых больных без использования инородных материалов и необходимостью уменьшения времени полного пережатия СА, а также отсутствием рестенозов СА у оперированных больных, контроль за большинством которых проводится в течение 5 лет.

Среднее время пережатия СА составило $26,7 \pm 8,2$ мин. Операции у 47 (56,0%) больных были выполнены в левом каротидном бассейне, у 37 (44,0%) больных — в правом каротидном бассейне. Общая анестезия применялась у всех пациентов. Среди пациентов с каротидными стенозами у всех пациентов толерантность к пережатию СА была удовлетворительной, что контролировалось с помощью церебрального оксиметра (CASMED FORE-SIGHTMC-2030C CEREBRAL OXIMETER), шунтирование не

Таблица 3

Общая характеристика больных в исследуемых группах (1, 2, 3)

Table 3

General characteristics of patients in the studied groups (1, 2, 3)

Наименование показателя	Группа 1, $M \pm m$; σ	Группа 2, $M \pm m$; σ	Группа 3, $M \pm m$; σ
Число дней до операции	8,63 $\pm$ 0,41; 3,24	21,77 $\pm$ 0,98; 4,61	**
Число койко-дней	21,08 $\pm$ 0,44; 3,48	27,91 $\pm$ 0,96; 4,52	21,14 $\pm$ 0,55; 4,61
Индекс Чарльсона	2,87 $\pm$ 0,17; 1,36	3,72 $\pm$ 0,32; 1,51	3,06 $\pm$ 0,13; 1,14
Возраст больных	60,39 $\pm$ 1,17; 40–80	65,20 $\pm$ 2,08; 36–80	64,48 $\pm$ 0,93; 36–75
Стеноз сонной артерии, %	75,4 $\pm$ 1,83; 14,5	73,68 $\pm$ 3,55; 16,69	64,39 $\pm$ 2,42; 20,28
NIHSS	5,50 $\pm$ 0,36; 2,88	5,50 $\pm$ 0,65; 3,05	6,48 $\pm$ 0,33; 2,82
МШР	2,60 $\pm$ 0,12; 0,94	2,45 $\pm$ 0,19; 0,91	2,60 $\pm$ 0,12; 1,00
Индекс Ривермид	6,18 $\pm$ 0,45; 3,55	6,23 $\pm$ 0,71; 3,35	4,87 $\pm$ 0,38; 3,20

Примечание: М — среднее значение; $\pm m$ — ошибка среднего значения; σ — стандартное отклонение; показатели NIHSS, МШР и индекс Ривермид при поступлении больных в стационар; ** — больным группы сравнения операция не проводилась.

Note: M — mean value; $\pm m$ — mean value error; σ — standard deviation; NIHSS, MSR and Rivermead index at admission to hospital; ** — comparison group patients did not undergo surgery.

применялось ни в одном случае, так как показатель rSO_2 (региональное насыщение кислородом гемоглобина крови кортикальных отделов головного мозга, %) не снижался на стороне оперативного вмешательства до 55–60% [7]. Искусственная гипертензия на время пережатия СА применялась во всех случаях, когда систолическое артериальное давление было ниже 160 мм рт.ст. Результаты хирургического этапа лечения пациентов оценивались неврологом по динамике неврологических симптомов после пробуждения.

Демографические данные и результаты сравнительного анализа возраста пациентов исследуемых групп представлены в таблице 2.

Статистически значимых различий между группами по полу не выявлено. По возрастным шкалам: на уровне значимости $p < 0,05$ процентная доля больных в возрасте до 50 лет в 1-й и 2-й группах больше, чем в контрольной группе. Однако соответствующий процент больных в возрасте 50–59 лет во 2-й группе меньше, чем в группе сравнения. Таким образом, процентные доли в группах оперированных больных в возрасте до 60 лет и в контрольной группе соответственно равны 30,1 и 25,7%. По остальным возрастным шкалам нет значимых различий между группами. Таким образом, распределение больных по возрасту также значимо не различаются.

У пациентов оценивали показатели шкалы инсульта NIHSS, модифицированной шкалы Рэнкина и индекса мобильности Ривермид при

поступлении и к выписке из отделения. Характеристика больных в исследуемых группах представлена в таблице 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе дисперсионного анализа показано, что численные значения исследуемых неврологических показателей у больных группы оперативного лечения и группы сравнения имеют достоверные статистические различия по всем критериям к моменту выписки ($p < 0,05$), что свидетельствует о том, что хирургическое лечение стенозированных СА в остром периоде ишемического инсульта достоверно более эффективно улучшает показатели, характеризующие неврологический статус пациента, по сравнению с консервативным лечением. Данные представлены в таблице 4.

Интересным представляется сравнительный анализ клинических исходов у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом с учетом разных методов лечения — оперативного и консервативного. Проведено сравнение неврологических показателей у пациентов в исследуемых группах, имеющих выраженный неврологический дефицит, данные представлены в таблице 5.

На основе дисперсионного анализа показано, что численные значения всех исследуемых неврологических показателей у больных групп оперативного лечения и группы сравнения, имеющих выраженный неврологический дефи-

Таблица 4

Сравнительная характеристика неврологических показателей группы оперированных больных и группы сравнения при выписке из стационара

Table 4

Comparative characteristics of neurological indices of the group of operated patients and the comparison group at hospital discharge

Наименование показателя при выписке	Группа оперированных, $M \pm m; \sigma$	Группа сравнения, $M \pm m; \sigma$	Критерий Фишера, (F), p
NIHSS	1,86 $\pm$ 0,20; 1,8	3,82 $\pm$ 0,29; 2,45	31,45; 0,000 (<0,05)
МШР	0,69 $\pm$ 0,08; 0,71	1,59 $\pm$ 0,14; 1,22	32,19; 0,000 (<0,05)
Индекс Ривермид	12,7 $\pm$ 0,27; 2,46	9,01 $\pm$ 0,54; 4,59	42,14; 0,000 (<0,05)

Примечание: M — среднее значение; $\pm m$ — ошибка среднего значения; σ — стандартное отклонение; показатели NIHSS, МШР и индекс Ривермид при выписке из стационара.

Note: M — mean value; $\pm m$ — mean value error; σ — standard deviation; NIHSS, MSH and Rivermead Index scores at hospital discharge.

Таблица 5

Сравнительная характеристика неврологических показателей у больных с выраженным неврологическим дефицитом при поступлении и при выписке из стационара

Table 5

Comparative characteristics of neurological parameters in patients with severe neurological deficit on admission and at discharge from the hospital

Наименование характеристик	Группа оперированных пациентов, $M \pm m, \sigma$	Группа сравнения, $M \pm m, \sigma$	Критерий Фишера; p
NIHSS 1	9,94 $\pm$ 0,44; 1,82	9,68 $\pm$ 0,33; 1,55	F=0,23, p=0,063 (>0,05)
NIHSS 2	4,17 $\pm$ 0,49; 2,03	5,63 $\pm$ 0,66; 3,14	F=2,76, p=0,10 (>0,05)
МШР 1	3,53 $\pm$ 0,17; 0,72	3,86 $\pm$ 0,09; 0,46	F=3,09, p=0,08 (>0,05)
МШР 2	1,12 $\pm$ 0,21; 0,86	2,23 $\pm$ 0,24; 1,11	F=11,61, p=0,02 (<0,05)
Индекс Ривермид 1	2,53 $\pm$ 0,51; 2,10	1,59 $\pm$ 0,44; 2,06	F=1,95, p=0,17 (>0,05)
Индекс Ривермид 2	10,12 $\pm$ 0,85; 3,51	6,27 $\pm$ 0,94; 4,41	F=8,65, p=0,05 (<0,05)

Примечание: M — среднее значение; $\pm m$ — ошибка среднего значения; σ — стандартное отклонение; F — критерий Фишера; NIHSS 1, МШР 1 и индекс Ривермид 1 — показатели NIHSS, МШР и индекс Ривермид при поступлении пациентов в стационар; NIHSS 2, МШР 2 и индекс Ривермид 2 — показатели NIHSS, МШР и индекс Ривермид при выписке пациентов из стационара.

Note: M — mean value; $\pm m$ — mean value error; σ — standard deviation; F — Fisher's criterion; NIHSS 1, MSR 1 and Rivermead index 1 — NIHSS, MSR and Rivermead index scores on admission of patients to hospital; NIHSS 2, MSR 2 and Rivermead index 2 — NIHSS, MSR and Rivermead index scores on discharge of patients from hospital.

цит, статистически однородны при поступлении в стационар ($p > 0,05$). Снижение среднего балла по шкале NIHSS после проведенного оперативного лечения составило у пациентов, перенесших реконструктивную операцию, с 9,94 $\pm$ 0,44 до 4,17 $\pm$ 0,49 баллов после операции к моменту выписки, в группе сравнения — с 9,68 $\pm$ 0,33 до 5,63 $\pm$ 0,66 баллов. Пациенты с высоким показателем NIHSS (от 8 до 12 баллов) после хирургического лечения демонстрируют частичный регресс неврологических расстройств (снижение показателя NIHSS на 4 балла и более) в 100% случаев, из них значи-

тельный регресс (снижение показателя NIHSS на 7 баллов и более) наблюдался у 9 (42,8%) пациентов при низком совокупном уровне операционных осложнений. При этом у пациентов группы консервативного лечения частичный регресс неврологических расстройств наблюдался у 13 (61,9%) больных, а значительный регресс неврологической симптоматики имел место только у 2 (10,0%) пациентов.

Для определения влияния сроков оперативного лечения на динамику изменений неврологического статуса пациентов по шкале NIHSS с симптомным стенозом СА использовали кор-

Таблица 6

Оценка корреляционной связи величины (NIHSS) и временем (Т) нахождения больных I и II групп в стационаре

Table 6

Evaluation of the correlation between (NIHSS) value and time (T) stay of patients of groups I and II in hospital

Номер группы (№), число больных (n)	Показатели корреляционной связи	Коэффициент корреляции, r	Уровень значимости, P
1 (61)	NIHSS ₁ / T	-0,92	0,03 (<0,05)
2 (23)	NIHSS ₂ / T	-0,87	0,022 (<0,05)

Таблица 7

Коэффициент однофакторной зависимости значений (NIHSS₁) от параметра (Т) у пациентов I группы

Table 7

Coefficient of one-factor dependence of (NIHSS1) values on parameter (T) in patients of the I group

Обозначение коэффициентов	Коэффициент коэффициентов, M±m	Т-критерий	Уровень значимости, P
A ₀	5,705±0,64	8,95	0,0029 (<0,05)
B	-0,193±0,049	-3,96	0,0287 (<0,05)

Таблица 8

Коэффициенты однофакторной зависимости значений (NIHSS₂) от параметра (Т) у пациентов II группы

Table 8

Coefficients of one-factor correlation between (NIHSS2) values and parameter (T) in group II patients

Обозначение коэффициентов	Значения коэффициентов, M±m	Т-критерий	Уровень значимости, P
A ₀	5,923±0,59	9,92	0,0006 (<0,05)
B	-0,116±0,031	-3,65	0,0217 (<0,05)

реляционный анализ [8]. Результаты корреляционной связи (r) величины NIHSS и временем (Т) нахождения в стационаре больных I и II групп представлены в таблице 6.

Результаты, представленные в таблице 6, свидетельствуют о том, что между значениями NIHSS₁ и NIHSS₂ и параметром Т обнаружена достаточно сильная обратная корреляционная связь: -0,92 и -0,87, соответственно. Полученные значения коэффициентов (r) для исследованных показателей корреляционной связи (NIHSS₁/Т) и (NIHSS₂/Т) достоверны (p < 0,05). Это значит, что после хирургического лечения больных I и II группы с увеличением времени Т происходит снижение значений величины NIHSS₁ и NIHSS₂, соответственно, и свидетельствует о наличии функциональной связи между этими параметрами.

Для оценки функциональной зависимости между значениями NIHSS₁, NIHSS₂ и Т использовали однофакторный регрессионный анализ [9]. Результаты регрессионного анализа показали, что для оценки количественных изменений

величин NIHSS₁, NIHSS₂ от параметра Т могут быть использованы линейные зависимости следующего вида:

$$Y_1 = A_0 + B \cdot X \quad (1)$$

$$\text{и } Y_2 = A_0 + B \cdot X \quad (2),$$

где Y₁ — значения величины NIHSS₁, баллы; Y₂ — значения величины NIHSS₂, баллы; X — продолжительность стационарного лечения Т, сутки; A₀ и B — коэффициенты моделей, определяемые на основе регрессионного анализа. В таблицах 7 и 8 представлены значения коэффициентов для регрессионных моделей (1) и (2).

Результаты исследования, представленные в таблицах 7 и 8, демонстрируют, что полученные коэффициенты A₀ и B статистически значимы, достоверны и их можно использовать для построения линейных зависимостей (1) и (2). Соответственно, выражения (1) и (2) приобретает следующий вид:

$$NIHSS_1 = 5,705 - 0,193 \cdot T \quad (1)$$

$$\text{и } NIHSS_2 = 5,923 - 0,116 \cdot T \quad (2).$$

Дисперсионный анализ выражений (1) и (2) показывает, что полученные модели изменения

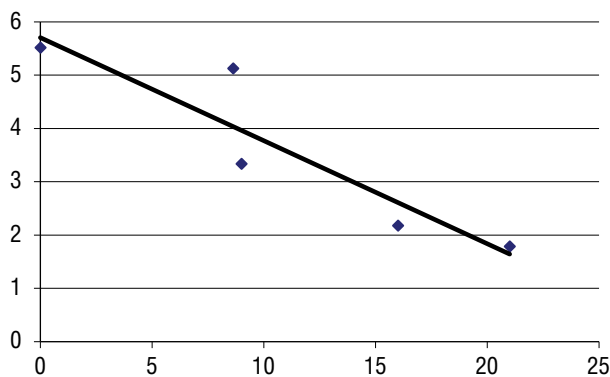


Рис. 1. Зависимость изменения значений $NIHSS_1$ у больных I группы от времени их нахождения на стационарном лечении Т. Ось абсцисс: время нахождения больного на стационарном лечении, Т, сутки. Ось ординат: значения величины $NIHSS_1$, баллы

Fig. 1. Dependence of change in $NIHSS_1$ values in the I group patients on the time of their stay in hospital T. Abscissa axis: time of hospitalisation, T, day. Ordinate axis: $NIHSS_1$ values, points

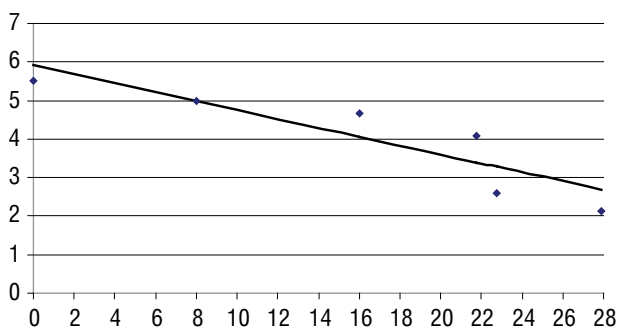


Рис. 2. Зависимость изменения значений $NIHSS_2$ у больных II группы от времени их нахождения на стационарном лечении Т. Ось абсцисс: время нахождения больного на стационарном лечении, Т, сутки. Ось ординат: значения величины $NIHSS_2$, баллы.

Fig. 2. Dependence of change in $NIHSS_2$ values in the II group patients on the time of their stay in hospital T. Abscissa axis: time of hospitalisation, T, day. Ordinate axis: $NIHSS_2$ values, points

зависимых величин $NIHSS_1$ и $NIHSS_2$ от параметра Т обладают информационной способностью и значимостью. Так, коэффициент детерминации R^2 для модели (1) составляет 83,95, критерий Фишера (F) — 15,69 ($p=0,03$; $<0,05$), для модели (2) коэффициент детерминации R^2 составляет 76,94, критерий Фишера (F) — 13,35 ($p=0,0217$; $<0,05$).

Графическая интерпретация выражений (1) и (2), представленная на рисунках 1 и 2, показывает, что у больных 1-й и 2-й групп по мере увеличения времени Т нахождения их в стационаре

после проведения реконструктивных операций на СА выраженность снижения значений величин $NIHSS_1$ и $NIHSS_2$ имеет практически одинаковую динамику изменений, которая не имеет существенных различий от времени.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка Р., 56 лет, перенесла ишемический инсульт в правом каротидном бассейне. По данным УЗДГ брахиоцефальных артерий выявлена атеросклеротическая бляшка правой ВСА — 75%, степень стеноза была подтверждена результатами МСКТ-ангиографии. При поступлении показатель $NIHSS$ составил 6 баллов, в неврологическом статусе имела место дизартрия, левосторонний гемипарез до 3,5–4 баллов, левосторонняя гемигипестезия. Пациентка была оперирована на 7-е сутки от начала инсульта. К моменту выписки на 16-е сутки у больной регрессировал левосторонний гемипарез, сохранились элементы дизартрии и незначительная гипестезия левой руки. Показатель $NIHSS$ к моменту выписки составил 2 балла.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство ангиохирургов и неврологов в нашей стране опасаются рекомендовать и проводить реконструктивные операции на СА в остром периоде ишемического инсульта у больных с выраженным неврологическим дефицитом. Современные зарубежные и некоторые российские исследования подтверждают необоснованность этих утверждений [10–12]. Тактика невмешательства не достигает поставленной цели максимально возможного улучшения неврологического статуса пациентов, имеющих стенозы СА в остром периоде ишемического инсульта, и предупреждения повторных цереброваскулярных осложнений [13, 14].

Тем не менее наши исследования не дают абсолютных оснований, что каротидная реконструкция должна выполняться как можно раньше после ишемического инсульта всем больным, но проведение оперативного лечения в первые две недели от появления симптомов ишемического инсульта демонстрируют положительные результаты динамики неврологической симптоматики у всех пациентов. В современной медицине стоит также вопрос о целесообразности оперативного лечения несимптомных стенозов СА [15]. Требуются дальнейшие исследования в этой области, изучение долгосрочных результатов хирургиче-

ского лечения по сравнению с консервативной терапией.

Оперативное лечение ишемического инсульта на фоне стенозов СА может проводиться в течение 28 дней от начала заболевания. Однако раннее оперативное лечение (до 14 дней) способствует развитию динамики быстрого снижения выраженности неврологического дефицита на фоне более короткого периода стационарного лечения. Это свидетельствует о том, что, по сравнению с консервативным способом лечения, комплексное с хирургическим методом лечение острого ишемического инсульта пациентов с симптомным стенозом СА более перспективен для клинической практики. Для оценки выраженности изменений неврологического дефицита у оперированных больных в остром периоде ишемического инсульта (4 недели) могут использоваться линейные регрессионные модели следующего вида:

$$Y = A_0 - B \cdot X,$$

где Y — значения величин $NIHSS_1$ и $NIHSS_2$, соответственно; X — время нахождения пациента в стационаре, T ; A_0 и B — коэффициенты модели.

Дисперсионный анализ этих моделей показал их информационную способность и значимость, что позволяет их использовать для прогностических оценок изменений указанного показателя на фоне лечения.

ВЫВОДЫ

Выполнение реконструктивных операций на СА в остром периоде ишемического инсульта приводит в большинстве случаев к регрессу неврологических симптомов. У больных с выраженной неврологической симптоматикой (показатель $NIHSS$ от 8 до 12 баллов) хирургическое лечение достоверно позволяет добиться регресса неврологических расстройств в 100% случаев, из них значительного регресса (снижение показателя $NIHSS$ на 7 баллов и более) в 42,8% случаев при низком совокупном уровне операционных осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lovet J.K., Coull A.J., Rothwell P.M. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004; 62: P. 569-573.
2. Chaturvedi S., Bruno A., Feasby T., et al. Carotid endarterectomy: an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65: P. 794-801.
3. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *New Engl J Med* 2011; 365: P. 993-1003.
4. Banerjee A. Associations between peripheral artery disease and ischemic stroke. Implication for primary and secondary prevention / A. Banerjee, F.G. Fowkes, P.M. Rothwell. *Stroke*. 2010. Vol. 41 (9). P. 2102-2107.
5. Никитин Ю.М. Ультразвуковая доплерографическая диагностика сосудистых заболеваний / Ю.М. Никитин, А.И. Труханов, Л.П. Агаджанова. М.: ВИДАР, 1998. 432 с.
6. Верещагин Н.В. Профилактика нарушений мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, Ю.Я. Варякин, Е.В. Ощепкова. М.: НЦ неврологии РАМН, 2003. 28 с.
7. Орлов Л.Ю. Церебральная оксиметрия в оценке резервов кровообращения головного мозга в периперационном периоде у больных с поражением брахиоцефальных артерий: автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2004. С. 14-18.
8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. /

- В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. СПб.: ВМедА, 2011. 318 с.
9. Тюрин Ю.Н., Макаров А.А. Статистический анализ данных на компьютере. М.: ИНФРА-М, 1998. 528 с.
 10. Васильченко Н.О. Неврологические исходы у пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях, выполненных в остром периоде ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012. С. 13-15.
 11. Каримов Ш.И. Анализ отдаленных результатов операций каротидной эндартерэктомии при стенозирующих поражениях сонных артерий / Ш.И. Каримов, Г.С. Рахимбаева, М.К. Атанязов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2010. Т. 16. N 3. С. 103-106.
 12. Соколов А.А. Динамика хронического ишемического инсульта после каротидной эндартерэктомии / А.А. Соколов, О.С. Ларина, Н.В. Цветкова // Актуальные проблемы ангиологии. Тверь. 2010. С. 43-48.
 13. Marnane M. et al. Stroke recurrence within the time window recommended for carotid endarterectomy // Neurology. 2011, Aug 23. Vol. 77 (8). P. 738-743.
 14. Naylor A.R. A Surgeon's View on Endarterectomy and Stenting in 2011: Lest We Forget, It's All About Preventing Stroke / A.R. Naylor // Cardiovasc Intervent Radiol. 2011 Oct 18.
 15. Seemant Chaturvedi, MD; Peter M. Rothwell. Risk of ischemic stroke in symptomatic carotid artery stenosis / FMedSci // Neurology. 2016; 86. P. 494-495.
 16. Дуданов И.П., Белинская В.Г., Жуков А.Е. и др. Активная реперфузия головного мозга в острейшем периоде ишемического инсульта. Изменение диагностического стандарта; Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова; 2015; T.VII (специальный выпуск): 17-19.
 17. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Коблов Е.С. Хирургическое лечение стенозированных сонных артерий у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом в остром периоде ишемического инсульта; Нейрохирургия; 2013; (2):18-24.
 - and secondary prevention / A. Banerjee, F.G. Fowkes, P.M. Rothwell // Stroke. 2010. Vol. 41 (9). P. 2102-2107.
 5. Nikitin Yu.M. Ultrasound Doppler diagnostics of vascular diseases / Yu.M. Nikitin, A.I. Trukhanov, L.P. Agadjanova. M.:VIDAR,1998. 432 p. (in Russian).
 6. Vereshchagin N.V. Prevention of cerebral circulation disorders / N.V. Vereshchagin, Z.A. Suslina, Y.Y. Varyakin, E.V. Oshchepkova. Moscow: Scientific Centre of Neurology of the Russian Academy of Medical Sciences, 2003. 28 p. (in Russian)
 7. Orlov L.Y. Cerebral oximetry in the assessment of cerebral blood circulation reserves in the perioperative period in patients with the lesion of brachiocephalic arteries: autoref. diss. Cand. of medical sciences / L.O. Orlov. Moscow, 2004, p. 14-18. (in Russian)
 8. Yunkero V.I. Mathematical and statistical processing of medical research data, 3rd edition, supplement / V.I. Yunkero, S.G. Grigoriev, M.V. Rezvantsev. SPb.: VMedA, 2011. 318 p. (in Russian).
 9. Tyurin Y.N., Makarov A.A. Statistical Data Analysis on Computer. M.: INFRA-M, 1998. 528 p. (in Russian).
 10. Vasilchenko N.O. Neurological outcomes in patients undergoing reconstructive surgery on the carotid arteries performed in the acute period of ischaemic stroke: autoref. diss. Cand. of medical sciences. SPb., 2012. p. 13-15. (in Russian).
 11. Karimov Sh.I. Analysis of the long-term results of carotid endarterectomy surgery for stenosing lesions of the carotid arteries / Sh.I. Karimov, G.S. Rakhimbaeva, M.K. Ataniyazov // Angiology and Vascular Surgery. 2010. Vol. 16. N 3. P. 103-106. (in Russian)
 12. Sokolov A.A. Dynamics of chronic ischaemic stroke after carotid endarterectomy / A.A. Sokolov, O.S. Larina, N.V. Tsvetkova // Actual problems of angiology. Tver. 2010. P. 43-48. (in Russian).
 13. Marnane M. et al. Stroke recurrence within the time window recommended for carotid endarterectomy // Neurology. 2011, Aug 23. Vol. 77 (8). P. 738-743.
 14. Naylor, A.R. A Surgeon's View on Endarterectomy and Stenting in 2011: Lest We Forget, It's All About Preventing Stroke // Cardiovasc Intervent Radiol. 2011 Oct 18.
 15. Seemant Chaturvedi, MD; Peter M. Rothwell. Risk of ischemic stroke in symptomatic carotid artery stenosis / FMedSci //Neurology. 2016; 86. P. 494-495.
 16. Dudanov I.P., Belinskaya V.G., Zhukov A.E. et al. Active cerebral reperfusion in the acute period of ischaemic stroke. Changing the diagnostic standard; Russian neurosurgical journal named after Prof. A.L. Polenov; 2015; Vol.VII (special issue): 17-19. (in Russian).
 17. Dudanov I.P., Vasilchenko N.O., Koblov E.S. Surgical treatment of stenosed carotid arteries in patients with severe neurological deficit in the acute period of ischaemic stroke; Neurosurgery; 2013; (2):18-24. (in Russian).

REFERENCES

1. Lovet J.K., Coull A.J., Rothwel P.M. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. Neurology 2004; 62: P. 569-573.
2. Chaturverdi S., Bruno A., Feasby T., et al. Carotid endarterectomy: an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of American Academy of Neurology. Neurology 2005; 65: P. 794-801.
3. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. New Engl J Med 2011; 365: P. 993-1003.
4. Banerjee, A. Associations between peripheral artery disease and ischemic stroke. Implication for primary

DOI: 10.56871/MTP.2023.61.98.040

УДК 616.441-006.5-076+616.43-089

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С ЗАГРУДИННЫМ ЗОБОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ КОМПРЕССИОННЫМ СИНДРОМОМ

© Игорь Владимирович Карпатский¹, Зоя Сергеевна Матвеева^{1, 2},
Алексей Львович Акинчев¹, Александр Сергеевич Кузьмичев¹,
Александр Вадимович Гостимский³, Михаил Дмитриевич Ханевич^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий.
198205, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, лит. А

³ Городская Марининская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Игорь Владимирович Карпатский — к.м.н, доцент кафедры госпитальной хирургии, общей медицинской практики. E-mail: ikarl22@inbox.ru ORCID ID: 0000-0003-0047-6327 SPIN: 1889-5852
Author ID: 636445

Для цитирования: Карпатский И.В., Матвеева З.С., Акинчев А.Л., Кузьмичев А.С., Гостимский А.В., Ханевич М.Д. Неотложная помощь больным с загрудинным зобом, осложненным компрессионным синдромом // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 207–215. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.61.98.040>

Поступила: 30.08.2023

Одобрена: 02.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. К шейно-загрудинному зобу принято относить расположение ткани щитовидной железы (ЩЖ) частично или полностью ниже уровня яремной вырезки грудины. При росте тиреоидной ткани в средостении существует высокая вероятность развития компрессионного синдрома, который может привести к возникновению неотложных состояний, связанных со стенозированием просвета трахеи. **Цель исследования** — анализ клинической симптоматики и тактики оказания специализированной помощи у больных шейно-загрудинным зобом, осложненным компрессионным синдромом. **Материалы и методы.** Работа выполнена на основе ретроспективного анализа результатов лечения 32 516 пациентов с различными заболеваниями ЩЖ на клинических базах кафедры госпитальной хирургии СПбГПМУ в 1974–2021 г. Зоб шейно-загрудинной локализации выявлен у 5456 (16,8%) пациентов. Мужчин среди больных загрудинным зобом было 797 (14,6%), женщин — 4659 (85,4%). Возраст находился в пределах от 18 до 86 лет и составил в среднем $61,0 \pm 12,8$ года. **Результаты.** По неотложным показаниям с проявлениями компрессионного синдрома поступило 93 пациента, что составило 1,7% всех больных зобом шейно-загрудинной локализации. Загрудинный зоб имел клиническую симптоматику, определявшуюся степенью сдавления того или иного органа. Наиболее частой (у всех больных) и клинически значимой симптоматикой была одышка при малейшей физической нагрузке и покое. Срок с момента выявления узловой патологии ЩЖ до поступления в стационар по неотложным показаниям составил от 5 до 40 лет, в среднем $11,3 \pm 5,2$ года. Всем больным выполнялась рентгенография грудной клетки в двух проекциях с захватом шеи, ультразвуковое исследование ЩЖ. С целью топической диагностики, определения степени компрессии, уточнения анатомических взаимоотношений, поиска признаков злокачественного роста и лимфаденопатии выполнялась мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки. С помощью интенсивной терапии удалось стабилизировать состояние всех экстренных больных и выполнить вмешательства после подготовки, занявшей от 1 до 3 суток. Операцией выбора была тиреоидэктомия, выполненная у 90 (96,8%) пациентов через шейный доступ и у 3 (3,2%) — через комбинированный с частичной стернотомией. **Выводы.** Длительное наблюдение больных пролиферирующим полинодозным зобом загрудинной локализации приводит к тяжелой тактической ситуации: операция становится необходима по жизненным показаниям из-за компрессии дыхательных путей в условиях прогрессирующей соматической патологии, что повышает риск анестезиологического пособия и летальности в послеоперационном периоде. Наиболее информативным методом

диагностики, определяющим тактику, сроки, доступ и вероятный объем операции у больных загрудинным зобом, является компьютерная томография с трехмерной реконструкцией. Большинство больных загрудинным зобом может быть оперировано через шейный доступ. Вероятность расширения доступа повышает сочетание факторов риска: превышение хотя бы одного из максимальных размеров зоба в поперечной плоскости 2/3 соответствующего размера верхней грудной апертуры, дистопия в средостение, рецидивный и злокачественный характер заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа, загрудинный зоб, средостение, рецидивный зоб, стернотомия, компьютерная томография.

EMERGENCY CARE FOR PATIENTS WITH RETROSTERNAL GOITER COMPLICATED BY COMPRESSION SYNDROME

© Igor V. Karpatsky¹, Zoya S. Matveeva^{1, 2}, Aleksey L. Akinchev¹, Alexander S. Kuzmichev¹, Alexander V. Gostimsky³, Mikhail D. Khanevich^{1, 2}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies. 198205, Russian Federation, Saint Petersburg, Avangardnaya st., 14, Lit. A

³ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

Contact information: Igor V. Karpatsky — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery and General Medical Practice. E-mail: ikar122@inbox.ru ORCID ID: 0000-0003-0047-6327 SPIN: 1889-5852 Author ID: 636445

For citation: Karpatsky IV, Matveeva ZS, Akinchev AL, Kuzmichev AS, Gostimsky AV, Khanevich MD. Emergency care for patients with retrosternal goiter complicated by compression syndrome. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(4):207-215. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.61.98.040>

Received: 30.08.2023

Revised: 02.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Cervicomedial goiter commonly refers to the location of thyroid gland tissue partially or completely below the level of the jugular notch of the sternum. When thyroid tissue grows in the mediastinum, there is a high probability of compression syndrome development, which can lead to the development of emergency conditions associated with stenosis of the trachea. **Aim of the study** — analysis of clinical symptomatology and tactics of specialized surgical care in patients with cervicomedial goiter complicated by compression syndrome. **Materials and methods.** The study was performed on the basis of retrospective analysis of the results of treatment of 32516 patients with various thyroid pathology at the clinical bases of the Department of Hospital Surgery of St. Petersburg State Pediatric Medical University in 1974–2021. Goiter of cervicomedial localization was revealed in 5456 (16,8%) patients. There were 797 (14,6%) men and 4659 (85,4%). The age ranged from 18 to 86 years (average 61.0±12.8 years). **Results.** Ninety-three patients with manifestations of compression syndrome were admitted on urgent indications, which made up 1.7% of all patients with goiter of cervicothoracic localization. Retrosternal goiter had clinical symptomatology determined on the degree of compression of one or another organ. The most frequent (in all patients) and clinically significant symptomatology was dyspnea at the slightest physical load and at rest. The period from the moment of detection of nodular pathology of the thyroid gland until admission to the hospital for emergency indications was from 5 to 40 years, on the average 11,3±5,2 years. All patients underwent chest radiography in 2 projections with neck capture, thyroid ultrasound. Multispiral computed tomography of the chest was performed for topical diagnostics, determination of the degree of compression, clarification of anatomical relationships, search for signs of malignant growth and lymphadenopathy. Intensive therapy was used to stabilize the condition of all emergency patients and perform interventions after preparation, which took from 1 to 3 days. The operation of choice was thyroidectomy performed in 90 (96,8%) through cervical access and in 3 (3,2%) — through combined access with partial sternotomy. **Conclusions.** Long-term follow-up of patients with proliferating polynodose goiter of the retrosternal localization leads to a severe

tactical situation: surgery becomes necessary for vital indications due to airway compression in the conditions of progressive somatic pathology, which increases the risk of anesthesia and mortality in the postoperative period. Computed tomography with three-dimensional reconstruction is the most informative diagnostic method determining the tactics, terms, access and probable volume of surgery in patients with a retrosternal goiter. The majority of patients with a retrosternal goiter can be operated through the cervical access. A combination of risk factors increases the probability of widening the access: exceeding at least one of the maximum size of goiter in the transverse plane 2/3 of the corresponding size of the upper thoracic aperture, dystopia into the mediastinum, recurrent and malignant nature of the disease.

KEY WORDS: thyroid gland, retrosternal goiter, mediastinum, recurrent goiter, sternotomy, computed tomography.

ВВЕДЕНИЕ

К шейно-загрудинному зобу принято относить расположение зобно измененной ткани щитовидной железы (ЩЖ) частично или полностью ниже уровня яремной вырезки грудины. Частота шейно-загрудинного зоба варьирует в широких пределах: от 2,6 до 30,4% и в среднем составляет 10–15% числа всей патологии ЩЖ. Причинами возникновения такой патологии принято считать смещение тиреоидной ткани в верхний отдел средостения под воздействием силы тяжести, присасывающего действия грудной клетки, давления шейных мышц, часто на фоне конституционных особенностей пациента. Возможен также рост дистопированной или эктопированной ткани ЩЖ в средостении. Истинный внутригрудной зоб встречается заметно реже и составляет не более 1% всех зобов [1]. При росте тиреоидной ткани в средостении существует высокая вероятность развития компрессионного синдрома, который может привести к развитию неотложных состояний, связанных со стенозированием просвета трахеи [2, 3].

Основным общепринятым методом лечения загрудинного зоба является хирургический. Хирургические вмешательства у этой категории больных технически более сложны, так как патологически измененная тиреоидная ткань может уходить глубоко в средостение. Большие размеры зоба и невозможность мобилизации его нижних полюсов без извлечения в шейный доступ увеличивают сложность визуализации возвратного гортанного нерва и риск его травмы, как хирургической, так и тракционной. В связи с высоким риском повреждения нижней щитовидной артерии с последующим развитием трудно контролируемого кровотечения в средостение при вытягивании нижнего полюса ЩЖ иногда приходится выполнять комбинированный доступ: шейный с продольно-поперечной стернотомией [1, 4–6]. Некото-

рые авторы тем не менее утверждают, что все загрудинные зобы могут быть безопасно удалены через шейный доступ, за исключением первично внутригрудного зоба и рецидива тиреоидного рака [3]. Роль эндовидеохирургических и видеоассистированных способов оперирования у больных загрудинным зобом ограничена ввиду сложности достижения оптимальных угловых параметров работы инструмента [7]. Несмотря на это, встречаются сообщения по выполнению торакоскопических ассистированных вмешательств [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ клинической симптоматики и тактики оказания специализированной помощи у больных шейно-загрудинным зобом, осложненным компрессионным синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основе ретроспективного анализа результатов лечения 32 516 пациентов с различными заболеваниями ЩЖ на клинических базах кафедры госпитальной хирургии СПбГПМУ в 1974–2021 г. Зоб шейно-загрудинной локализации выявлен у 5456 (16,8%) пациентов. Мужчин среди больных загрудинным зобом было 797 (14,6%), женщин — 4659 (85,4%). Возраст находился в пределах от 18 до 86 лет и составил в среднем $61,0 \pm 12,8$ года, что примерно на 6 лет больше, чем для общей группы пациентов с заболеваниями ЩЖ. Степень шейно-загрудинного расположения зоба определялась согласно классификации А.Ф. Романчишена (1992) [3]:

- I степень — нижние полюсы долей ЩЖ имеют тенденцию к распространению за грудину;
- II степень — нижние полюсы долей ЩЖ расположены ретростернально, но вы-

водятся на шею при пальпации в момент глотания;

- III степень — расположенные за грудиной нижние отделы ЩЖ не выводятся на шею при пальпации в момент глотания;
- IV степень — на шее пальпаторно определяются лишь верхушки долей ЩЖ;
- V степень — вся железа расположена в средостении (внутригрудной зоб).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По неотложным показаниям в связи с клиническими проявлениями компрессионного синдрома в лечебные отделения, являющиеся клиническими базами кафедры госпитальной хирургии, за исследуемый период поступило 93 пациента, что составило 1,7% всех больных зобом шейно-загрудинной локализации. Средний возраст больных составил $68,2 \pm 1,32$ года, что значимо отличалось от основной группы пациентов с загрудинным зобом.

Загрудинный зоб имел клиническую симптоматику, определявшуюся степенью сдавления того или иного органа. Наиболее частой (у всех больных) и клинически значимой симптоматикой была одышка при малейшей физической нагрузке и покое, а также в положении лежа на спине, с характерным стридорозным дыханием (табл. 1). Из-за этого пациенты были вынуждены спать с приподнятым головным концом кровати, в положении полусидя, на животе, либо на стороне загрудинного узла при одностороннем увеличении ЩЖ. Наличие одышки в большинстве случаев (87,5%) сочеталось с загрудинной локализацией зоба IV–V степени.

Из-за нарушения венозного оттока пациенты жаловались на головные боли. Характерными симптомами были приступообразный кашель, признаки дисфагии, набухание поверхностных яремных вен, и, как следствие, сдавление сосудов средостения с развитием синдрома верхней полой вены.

При сборе анамнеза выявлено, что срок с момента выявления узловой патологии ЩЖ до поступления в стационар по неотложным показаниям составил от 5 до 40 лет, в среднем $11,3 \pm 5,2$ года. Длительно существующая компрессия органов шеи и средостения способствовала относительной компенсации и бессимптомному течению заболевания, которое маскировалось сопутствующей патологией. Наиболее часто фоновыми соматическими заболеваниями были сердечно-легочные болезни, такие как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, атеросклеротический кардиосклероз. На ранних стадиях характер жалоб у больных обычно указывал на поражение дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Со временем наступала декомпенсация с проявлением видимой клинической картины стеноза дыхательных путей. Учитывая возраст больных и частое присутствие сопутствующей патологии, новая симптоматика часто расценивалась как декомпенсация последней.

Большинство больных на амбулаторном этапе длительно наблюдались эндокринологами, пульмонологами, терапевтами, кардиологами. Возникновению диагностических и вследствие этого тактических ошибок способствовала излишняя концентрация специалистов на про-

Таблица 1

Жалобы у пациентов, поступивших в экстренном порядке по поводу загрудинного зоба

Table 1

Complaints in patients admitted in emergency condition for a retroperitoneal goiter

Жалобы	Количество пациентов	Частота симптомов, %
Одышка в покое или при незначительной физической нагрузке	93	100
Расширение вен лица, шеи, верхних конечностей	81	87,0
Цианоз губ	72	77,4
Головные боли, головокружение, чувство приливов крови к лицу	58	62,4
Дисфагия	38	40,9
Приступы удушья	32	34,4
Стридорозное дыхание	14	15,1
Приступообразный кашель усиливающийся в горизонтальном положении	11	11,8
Нарушения сердечного ритма	1	1,1

фильной патологии, сужение спектра обследования, недооценка данных визуализирующих методик. Нарушения дыхания достаточно часто расценивались терапевтами и пульмонологами как проявление бронхиальной астмы, обструктивного бронхита. В 4 наблюдениях указанные заболевания действительно сопутствовали загрудинному зобу.

Загрудинный зоб III–IV степени, заметный как расширение тени верхнего средостения, не описывался рентгенологами в заключениях ежегодного флюорографического исследования у 4 больных, что привело к диагностическим ошибкам и необоснованному длительному наблюдению. В 7 (7,5%) случаях операция на амбулаторном этапе длительно считалась противопоказанной из-за сердечно-сосудистой патологии (перенесенный острый инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность) вплоть до декомпенсации дыхательной функции. Около 1/3 больных (32 наблюдения) самостоятельно длительно отказывались от хирургического лечения.

При поступлении больных в стационар с декомпенсацией дыхательной функции на первый план выходили вопросы определения ведущих патологических состояний и вклада компрессионного синдрома в общую клиническую картину. Степень стеноза трахеи и, соответственно, дыхательной недостаточности влияли на тактику обследования, предоперационную подготовку и сроки выполнения хирургического вмешательства. Следующими вопросами были выявление гормонального статуса больных и вероятности злокачественного характера процесса.

При подозрении на компрессионный синдром простым, доступным и достаточно информативным исследованием является определение функции внешнего дыхания (спирография). Оно позволяло установить характер нарушения проходимости дыхательных путей и степень дыхательной недостаточности. Эти данные влияли на тактику ведения пред- и послеоперационного периода, позволяли определить у поступивших в экстренном порядке больных показания к срочным вмешательствам [9]. Исследование осуществлено в 74 (79,6%) наблюдениях. По нашим данным [9], снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду менее 35% резко ограничивает время на предоперационную подготовку, требуя выполнения операции в пределах первых суток. Контрольные спирограммы повторялись через 6 и 12 месяцев после операции, отмечалось улучшение проходимости дыхательных путей.

В качестве начальных диагностических мероприятий абсолютно всем больным выполнялась рентгенография грудной клетки в двух проекциях с захватом шеи. Снимок позволял выявить контуры опухоли в средостении, девиацию и сужение трахеи. Больным, поступавшим до 2000 г., дополнительно выполнялось контрастирование пищевода для определения степени его смещения, компрессии и возможной инвазии.

Ультразвуковое исследование при загрудинном зобе у больных, поступивших по скорой помощи, выполнялось во всех случаях, но имело ограниченную информативность, что обусловлено невозможностью оценки размеров и структуры расположенной в средостении части ЩЖ.

С целью топической диагностики, определения степени компрессии и оценки деформации органов шеи и средостения, уточнения анатомических взаимоотношений, поиска признаков злокачественного роста и лимфаденопатии, в современных условиях оптимальным исследованием является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки, выполнявшаяся всем пациентам, поступившим после 2000 г. Улучшить визуализацию помогало дополнительное контрастирование сосудистой сети (рис. 1). Магнитно-резонансная томография (МРТ) обладала меньшей информативностью и не являлась методом выбора для визуализации при загрудинном зобе.

МСКТ помогала в планировании операции и выборе хирургического доступа. Современное программное обеспечение для анализа томограмм позволяло легко визуализировать зобно-измененную ЩЖ в основных проекциях, выполнить сечения по заданным параметрам. Доступность подобных программ позволила в последние 5 лет широко использовать трехмерное моделирование в ходе планирования хирургических вмешательств, оценивать степень стеноза трахеи (рис. 2). У пациентов с большими загрудинными новообразованиями имеется риск дополнения шейного доступа продольно-поперечной стернотомией. Подобные вмешательства требовали дополнительной подготовки не только со стороны больного, но и со стороны операционного блока, которая заключалась в дополнительном согласовании операционного плана и подготовке наборов инструментов и расходных материалов. На томограммах измерялись поперечный, сагиттальный и продольный размеры загрудинной части зоба, вычислялся ее объем. Полученные данные сравнивались с поперечными и сагиттальными

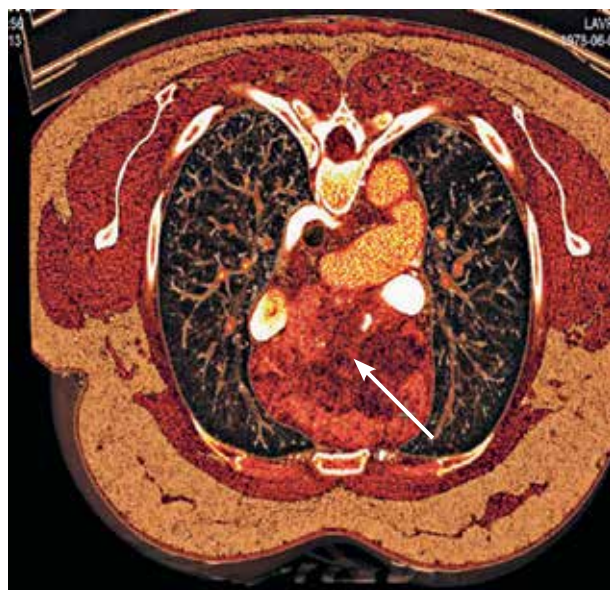
размерами костного кольца верхней грудной апертуры. Стернотомия считалась вероятной при превышении хотя бы одного из максимальных размеров зоба в поперечной плоскости 2/3 соответствующего размера верхней грудной апертуры. Дополнительными факторами риска считались распространение зоба в заднее средостение, глубже дуги аорты, дистопия в средостении ткани ЩЖ, рецидивный и злокачественный характер заболевания. Вероятность расширения доступа прогрессивно повышалась при сочетании 2 факторов и более.

Осиплость голоса может быть признаком сдавления или прорастания злокачественной опухолью возвратного нерва и служит обязательным показанием для лариноскопии. Учитывая вероятность медленно развивающихся парезов гортани компрессионного генеза, осмотр ЛОР-врача показан всем больным в предоперационном периоде. Наличие доказанного пареза гортани на дооперационном этапе влияет на выбор хирургической тактики и позволяет защитить оперирующего хирурга. После хирургической декомпрессии нерва у больных доброкачественными формами зоба подвижность голосовых связок и голос восстанавливались в полном объеме.

Эзофагоскопия и фибробронхоскопия были необходимыми обследованиями для больных большим загрудинным зобом, особенно в

случае подозрения на злокачественный рост. У пациентов в экстренном порядке с компрессионным синдромом данные исследования целесообразно выполнять на операционном столе из-за риска прогрессирования дыхательных нарушений из-за отека гортани и трахеи. Эндоскопическое исследование пищевода выполнено 68 (73,1%) больным и позволило исключить инвазию стенки пищевода. Бронхоскопия выполнялась на операционном столе в 88 (94,6%) случаях и использовалась, в том числе, для установки интубационной трубки, так как данная манипуляция в условиях компрессии дыхательных путей опухолью может быть осложнена из-за дислокации и сужения просвета гортани и трахеи. В 1 наблюдении больной, поступившей с одышкой в покое и стридором в отделение терапевтического профиля, попытка бронхоскопии была выполнена до привлечения хирургической службы. Исследование привело к резкому ухудшению дыхания больной, интубации и переводу в реанимационное отделение.

Морфологическое подтверждение характера опухолевого процесса на дооперационном этапе при загрудинном зобе, осложненном компрессионным синдромом, является желательным, однако цитологическое исследование требует времени, почему не всегда возможно у больных, поступивших в стационар по экстренным показаниям. Результаты ранее проведен-



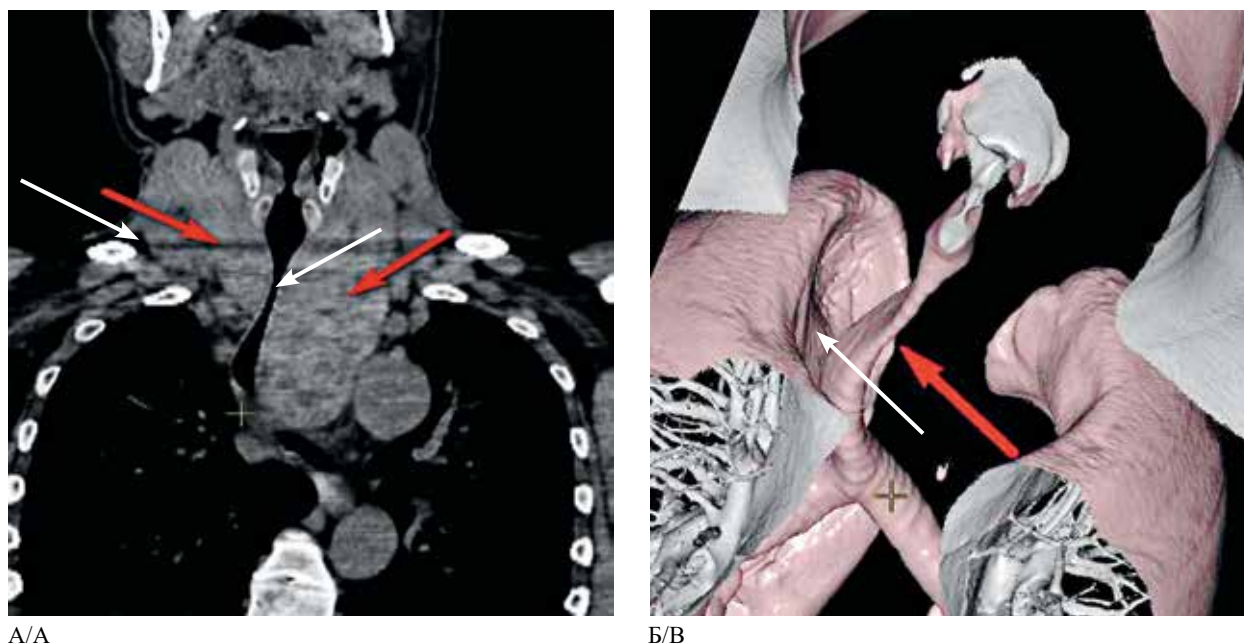
A/A



B/B

Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография шеи с внутривенным контрастным усилением (образование средостения указано стрелкой): А — поперечная проекция; Б — трехмерная реконструкция

Fig. 1. Multispiral computed tomography of the neck with intravenous contrast enhancement (mediastinal mass is indicated by an arrow): A — transverse projection; B — three-dimensional reconstruction



А/А

Б/В

Рис. 2. Компьютерная томограмма в прямой проекции (А); трехмерная реконструкция трахеобронхиального дерева (стрелкой отмечена стенозированная трахея) (Б)

Fig. 2. Computed tomogram in direct projection (A); three-dimensional reconstruction of the tracheobronchial tree (arrow indicates stenosed trachea) (B)

ного цитологического исследования имелись на руках у 58 (62,3%) больных. В 58,6% выявлен коллоидный зоб, в 37,9% — фолликулярная опухоль, в 3,5% — тиреоидит Хашимото.

Гормональная функция ЩЖ определялась всем больным. Исследовались уровни тиротропного гормона три- и тетраiodтироксина. При наличии анамнестических данных параметры сравнивались, решался вопрос о дополнительной предоперационной подготовке.

В сложных для дифференциальной диагностики случаях необходимы повторные исследования функции внешнего дыхания, ЭКГ и ЭхоКГ с последующим привлечением соответствующих специалистов. В 1 наблюдении большого загрудинного зоба с явлениями тиреотоксикоза, тяжелой сопутствующей патологией и прогрессирующими дыхательными расстройствами выполнялась рентгенэндоваскулярная окклюзия питающих артерий. Целью манипуляции являлось снижение объема кровотока в тиреоидной ткани, уменьшение ее объема, что должно было способствовать извлечению зоба из средостения через шейный доступ, сокращению кровопотери и длительности хирургического вмешательства.

С помощью интенсивной терапии удалось стабилизировать состояние всех экстренных больных и выполнить вмешательства после

подготовки, занявшей от 1 до 3 суток. Операцией выбора у больных загрудинным зобом, осложненным компрессионным синдромом, являлась тиреоидэктомия, выполненная всем пациентам. Чаще всего (89,9% наблюдений) загрудинная часть ЩЖ располагалась в переднем средостении и лишь в 10,1% случаях — в заднем. Деваскуляризация ткани ЩЖ последовательной перевязкой стволов верхней и нижней щитовидных артерий в ходе хирургических вмешательств приводила к уменьшению объема опухолевой ткани за счет снижения кровенаполнения. Это помогало вывести ее из загрудинного пространства в шейный доступ, что удалось осуществить в большинстве случаев. Комбинированный шейный доступ с продольно-поперечной стернотомией потребовался лишь в 3 (3,2%) наблюдениях.

При выполнении основного этапа операции следует избегать грубых тракций тиреоидной ткани в краниальном направлении, так как это может привести к разрыву венозных сплетений и даже отрыву загрудинной части ЩЖ с развитием массивного кровотечения в средостение. Это неизбежно приведет к необходимости стернотомии с целью гемостаза. Необходимо также помнить о том, что внедрение тиреоидной ткани в трахеопищеводную борозду, смещение трахеи и пищевода меня-

ет анатомические взаимоотношения в области операции, и возвратные гортанные нервы могут оказаться в совершенно неожиданном месте, даже на переднебоковой поверхности опухолевого узла.

Анализ непосредственных результатов хирургического лечения показал наличие в 1 наблюдении транзиторного гипопаратиреоза, компенсированного приемом препаратов кальция. Умерла от острого инфаркта в раннем послеоперационном периоде 1 больная с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, оперированная по поводу декомпенсированного стеноза трахеи многоузловым токсическим зобом, потребовавшая интубации и помещения в реанимационное отделение на этапе поступления в стационар.

ВЫВОДЫ

1. Длительное наблюдение больных пролиферирующим полинодозным зобом загрудинной локализации приводит к тяжелой тактической ситуации: операция становится необходима по жизненным показаниям из-за компрессии дыхательных путей в условиях прогрессирующей соматической патологии, что повышает риск анестезиологического пособия и летальности в послеоперационном периоде.

2. Наиболее информативным методом диагностики, определяющим тактику, сроки, доступ и вероятный объем операции у больных загрудинным зобом, является компьютерная томография с трехмерной реконструкцией.

3. Большинство больных загрудинным зобом может быть оперировано через шейный доступ. Вероятность расширения доступа повышает сочетание факторов риска: превышение хотя бы одного из максимальных размеров зоба в поперечной плоскости 2/3 соответствующего размера верхней грудной апертуры, дистопия в средостение, рецидивный и злокачественный характер заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Raffaelli M., Crea C.D., Ronti S. et al. Substernal goiters: incidence, surgical approach, and complications in a tertiary care referral center. // *Head Neck*. 2011. Vol. 10. P. 1420–1425
2. Di Crescenzo G.V., Vitale M., Valvano L. et al. Surgical management of cervico-mediastinal goiters: our experience and review of the literature // *International journal of surgery*. 2016. Vol. 28. Suppl. 1. P. 47–53.
3. Романчишен А.Ф., Романчишен Ф.А., Карпатский И.В., Вабалайте К.В. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода. // *Педиатр*. 2013. Т. 4. № 4. С. 103–115.
4. Nakaya M., I. Akiko, Mori A. et al. Surgical treatment of substernal goiter: An analysis of 44 cases // *Auris Nasus Larynx*. 2017. Vol. 44. N 1. P. 111–115. DOI: 10.1016/j.anl.2016.02.016.
5. Cichoń S., Anielski R., Konturek A. et al. Surgical management of mediastinal goiter: risk factors for sternotomy // *Langenbecks Arch. Surg*. 2008. Vol. 393. P. 751–757. <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0338-y>.
6. Oueriachi F.E., Hammoumi M.M., Arsalane A. et al. Primary mediastinal goiters. // *Springerplus*, 2014. Vol. 3. P. 503. <http://dx.doi.org/10.1186/2193-1801-3-503>.
7. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Криволапов Д.С. Обоснование минимально-инвазивных оперативных вмешательств на щитовидной железе // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017. Т. 176. № 5. С. 21–28. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-21-28>

8. Gupta P., Lau K.K., Rizvi I. et al. Video assisted thoracoscopic thyroidectomy for retrosternal goitre. // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2014. Vol. 96(8). P. 606–608.
9. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Селиханов Б.А. Способ определения сроков операции при заболеваниях щитовидной железы, осложненных компрессией трахеи. // Патент на изобретение RU 2533049 C1, 20.11.2014.
4. Nakaya M., I. Akiko, Mori A. et al. Surgical treatment of substernal goiter: An analysis of 44 cases // *Auris Nasus Larynx*. 2017. Vol. 44. N 1. P. 111–115. DOI: 10.1016/j.anl.2016.02.016.
5. Cichoń S., Anielski R., Konturek A. et al. Surgical management of mediastinal goiter: risk factors for sternotomy // *Langenbecks Arch. Surg.* 2008. Vol. 393. P. 751–757. <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0338-y>
6. Oueriachi F.E., Hammoumi M.M., Arsalane A. et al. Primary mediastinal goiters. // *Springerplus*, 2014. Vol. 3. P. 503. <http://dx.doi.org/10.1186/2193-1801-3-503>.
7. Majstrenko N.A., Romashchenko P.N., Krivolapov D.S. Justification of minimally invasive surgical interventions on the thyroid gland // *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. 2017. Vol. 176. № 5. P. 21-28. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-21-28> (in Russian).
8. Gupta P., Lau K.K., Rizvi I. et al. Video assisted thoracoscopic thyroidectomy for retrosternal goitre. // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2014. Vol. 96(8). P. 606–608.
9. Gostimsky A.V., Romanchishen A.F., Selihanov B.A. A method for determining the time of surgery for thyroid diseases complicated by tracheal compression. // Patent RU 2533049 C1, 20.11.2014. (in Russian).

REFERENCES

1. Raffaelli M., Crea C.D., Ronti S. et al. Substernal goiters: incidence, surgical approach, and complications in a tertiary care referral center. // *Head Neck*. 2011. Vol. 10. P. 1420–1425
2. Di Crescenzo G.V., Vitale M., Valvano L. et al. Surgical management of cervico-mediastinal goiters: our experience and review of the literature // *International journal of surgery*. 2016. Vol. 28. Suppl. 1. P. 47-53.
3. Romanchishen A.F., Romanchishen F.A., Karpatsky I.V., Vabalajte K.V. Urgent surgical interventions for thyroid diseases and complications of the early postoperative period // *Pediatr.* 2013. Vol. 4. № 4. P. 103-115. (in Russian).

DOI: 10.56871/MTP.2023.47.38.043
УДК [616.127-005.8]-053.82/.84/.86-06-084

К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ДЛЯ РАЗВИТИЯ КАРДИОГЕННОГО ШОКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ

© Александр Волеславович Гордиенко¹, Даниил Романович Куликов¹,
Алексей Владимирович Сотников¹, Дмитрий Владимирович Носович^{1, 2},
Григорий Александрович Альпер^{1, 2}, Алла Валерьевна Дуганова¹,
Ирина Алексеевна Васильева¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Санкт-Петербургский медико-социальный институт. 195272, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, лит. А

Контактная информация: Алексей Владимирович Сотников — профессор кафедры, кафедра и клиника госпитальной терапии. E-mail: sotnikovav@inbox.ru ORCID ID: 0000-0002-5913-9088 SPIN: 3295-8212

Для цитирования: Гордиенко А.В., Куликов Д.Р., Сотников А.В., Носович Д.В., Альпер Г.А., Дуганова А.В., Васильева И.А. К вопросу о значении особенностей клинического течения инфаркта миокарда для развития кардиогенного шока у мужчин моложе 50 лет // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 216–229. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.47.38.043>

Поступила: 17.04.2023

Одобрена: 01.06.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Кардиогенный шок характеризуется довольно высокой частотой (6–10%) и остается ведущей причиной ранней смертности при инфаркте миокарда. **Цель и задачи.** Изучить особенности клинического течения инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком, и их роль в развитии этого осложнения у мужчин моложе 50 лет для улучшения профилактики и исходов. **Материалы и методы.** Изучены результаты стационарного обследования и лечения мужчин 32–49 лет с инфарктом миокарда. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: исследуемую, с кардиогенным шоком — семь пациентов и контрольную, без такового — 223 пациента. Выполнен сравнительный анализ предынфарктного анамнеза ИБС, особенностей клинического течения заболевания и его осложнений в выделенных группах, оценка их влияния (анализ рисков по критерию хи-квадрат Пирсона) на риск развития кардиогенного шока в исследуемой группе. **Результаты.** При сравнении показателей выявлено преобладание дисфункции почек в исследуемой группе (100%) над контрольной (10,3%; $p=0,004$), хронической сердечной недостаточности в анамнезе (50,0 и 15,3% соответственно; $p=0,04$), неангинозных вариантов (абдоминального (16,7 и 1,5%; $p=0,0497$), аритмического (16,7 и 2,5% $p=0,0497$) и по типу нарастания сердечной недостаточности (16,7 и 1,5%; $p=0,0497$)) клинического течения инфаркта миокарда, наличия двух и более осложнений заболевания (100 и 38,1%; $p=0,005$) с сочетанием всех групп поражений миокарда (57,1 и 6,3%; $p<0,0001$). Риск развития кардиогенного шока увеличивался при диастолическом артериальном давлении <70 мм рт.ст. (абсолютный риск: 18,8%; относительный: 13,3; $p<0,0001$), систолическом <110 мм рт.ст. (14,3%; 9,9 соответственно; $p=0,0004$), общем периферическом сопротивлении (37,5%; 35,8 соответственно; $p<0,0001$). **Выводы.** Перечисленные факторы необходимо использовать при формировании групп высокого риска развития кардиогенного шока при инфаркте миокарда у мужчин моложе 50 лет для наблюдения и своевременного проведения необходимого лечения. Их также целесообразно учитывать при прогностическом моделировании этого осложнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, кардиогенный шок, мужчины молодого и среднего возраста, особенности клинического течения, осложнения, профилактика.

ON THE QUESTION OF THE MYOCARDIAL INFARCTION CLINICAL COURSE SIGNIFICANCE FOR THE CARDIOGENIC SHOCK DEVELOPMENT IN MALES UNDER 50 YEARS OLD

© Alexander V. Gordienko¹, Daniil Romanovich Kulikov¹, Alexey V. Sotnikov¹, Dmitry Vladimirovich Nosovich^{1, 2}, Grigory Alexandrovich Alper^{1, 2}, Alla Valerievna Duganova¹, Irina Alekseevna Vasilyeva¹

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6

² Saint Petersburg Medico-Social Institute. 195271, Russian Federation, Saint Petersburg, Kondratyevsky pr., 72, lit. A

Contact information: Alexey V. Sotnikov — Professor of the Department, Department and Clinic of Hospital Therapy.
E-mail: sotnikovav@inbox.ru ORCID ID: 0000-0002-5913-9088 SPIN: 3295-8212

For citation: Gordienko AV, Kulikov DR, Sotnikov AV, Nosovich DV, Alper GA, Duganova AV, Vasilyeva IA. On the question of the myocardial infarction clinical course significance for the cardiogenic shock development in males under 50 years old. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):216-229. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.47.38.043>

Received: 17.04.2023

Revised: 01.06.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT. Background. Cardiogenic shock is characterized by a high frequency (6–10%) and remains the leading cause of early death in myocardial infarction. **Purposes and tasks.** To evaluate the complicated by cardiogenic shock myocardial infarction clinical course features and their role in this complication development in males under 50 years old (y.o) to improve prevention and outcomes. **Materials and methods.** The results of inpatient examination and treatment of males aged 32–60 y.o. with MI were studied. Patients were divided into two age-comparable groups: the study group, with cardiogenic shock — 7 patients and the control group, without it — 233 patients. A comparative analysis of the pre-infarction anamnesis of coronary artery disease, the characteristics of the myocardial infarction clinical course and its complications in selected groups, and an assessment of their influence (risk analysis by Pearson's Chi-square test) on the risk of cardiogenic shock development in the study group were performed. **The results.** When comparing the indicators, the predominance of kidney dysfunction in the study group (100%) over the control group (10.3%; $p=0.004$), chronic heart failure in the patient's medical history (50.0 and 15.3%, respectively; $p=0.04$), non-anginal variants (abdominal (16.7% and 1.5%; $p=0.0497$), arrhythmic (16.7 and 2.5% $p=0.0497$) and according to the type of increase in heart failure (16.7 and 1.5%; $p=0.0497$)) of the myocardial infarction clinical course, the presence of two or more disease complications (100 and 38.1%; $p=0.005$) with a combination of all groups of myocardial lesions (57.1% and 6.3%; $p<0.0001$). The risk of cardiogenic shock development increased with diastolic blood pressure <70 mm Hg. (Absolute risk: 18.8%; relative: 13.3; $p<0.0001$), systolic <110 mmHg. (14.3%; 9.9, respectively; $p=0.0004$), total peripheral resistance (37.5%; 35.8, respectively; $p<0.0001$). **Conclusions.** These factors should be used in the formation of high-risk groups for the cardiogenic shock during myocardial infarction development in males under 50 y.o. for monitoring and timely implementation of the necessary treatment. It is also expedient to take them into account in the prognostic modeling of this complication.

KEY WORDS: myocardial infarction, cardiogenic shock, young and middle-aged males, features of the clinical course, complications, prevention.

ВВЕДЕНИЕ

Кардиогенный шок (КШ) до настоящего времени остается достаточно частым (6–10% случаев) осложнением инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента *ST* и ведущей причиной ранней смерти при этом заболевании [4, 6, 12]. При внедрении в широкую клиническую прак-

тику чрескожных коронарных вмешательств 30-дневная летальность при ИМ и КШ снизилась с 80 до 40–50% [4, 6, 12]. Однако в дальнейшем на протяжении последних 20 лет до настоящего времени значимого улучшения этого показателя, несмотря на появление средств механической поддержки кровообращения (МПК)

и новых препаратов для стабилизации гемодинамики, не получено [4, 6, 12]. Таким образом, сегодня каждый второй пациент с КШ при ИМ умирает от этого осложнения [4, 6, 12]. Возможности профилактики КШ весьма ограничены из-за быстрого его развития и прогрессирования, нередко без предвестников, скоротечного нарушения критически важных функций с необходимостью их замещения, интенсивной терапии в условиях специализированного отделения, в том числе применения МПК и замещения дыхания [4, 6, 12]. КШ характеризуется высокой как госпитальной, так и 30-дневной, и годичной летальностью, высоким риском развития хронической сердечной недостаточности (СН) и других сосудистых осложнений [4, 6, 12]. В последние годы во всем мире обращается внимание на тенденцию «омоложения» ИМ и хронической СН и связанных с ними медико-социальных проблем [13, 17, 22]. Принимая

во внимание постепенный, накопительный эффект от воздействия факторов кардиоваскулярного риска, проблемы ИМ и его осложнений признаются очень серьезными для мужчин молодого и среднего возраста [3, 7, 14]. В связи с этим совершенствование профилактики этих состояний считается крайне важной задачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уточнить особенности клинического течения ИМ, осложненного развитием КШ, у мужчин моложе 50 лет, оценить их значимость для развития этого осложнения для совершенствования профилактики и улучшения исходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены результаты стационарного лечения мужчин 32–49 лет по поводу ИМ I типа

Таблица 1

Общая характеристика обследованных пациентов

Table 1

General characteristics of the examined patients

Категории ИМ / MI categories	Исследуемая группа / Study group, %	Контрольная группа / Control group, %	p
Q-ИМ / Q-MI	42,9	50,7	0,7
Локализация ИМ / MI localization			
Передний / Anterior	42,9	44,0	0,6
Нижний / Inferior	57,1	44,4	p=0,6
Другие / Other	0	11,7	0,6
Очередность ИМ / MI subsequence			
Первичный ИМ / Primary MI	71,4	64,6	0,3
Повторный ИМ / Repeated MI	14,3	31,4	0,3
Рецидивирующий ИМ / Recurrent MI	14,3	4,0	0,3
Время после первичного ИМ / Time after primary MI			
< 1 года / < 1 year	28,6	11,2	0,2
≥ 1 года / ≥ 1 year	0	20,6	0,2
Длительность ИБС до изучаемого случая ИМ / Duration of CHD before the MI case studied			
< 1 года / < 1 year	57,1	62,8	0,9
1–5 лет / 1–5 year	28,6	20,2	0,9
≥ 5 лет / ≥ 5 year	14,3	17,0	0,9
Реваскуляризация / Revascularization	7,0%	12,2%	0,6

Примечание: p — критерий достоверности.

Note: p — reliability criterion.

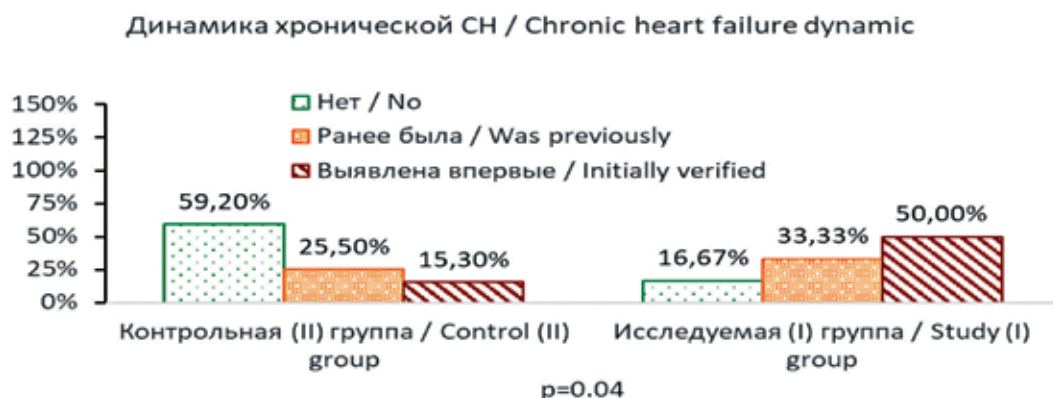


Рис. 1. Распределение пациентов по частоте наблюдения хронической сердечной недостаточности и ее динамике за период исследования в изучаемых группах

Fig. 1. Distribution of patients according to the frequency of chronic heart failure observation and its dynamics during the study period in the patient's groups

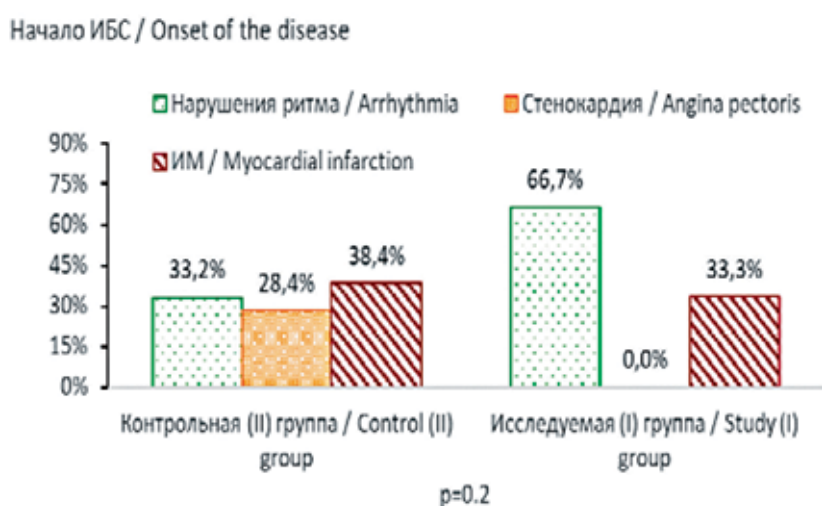


Рис. 2. Распределение вариантов начала ИБС и течения инфаркта миокарда в изученных группах больных

Fig. 2. Variants of the onset of coronary artery disease and the course of myocardial infarction distribution in the studied groups of patients

(согласно IV универсального определения этого заболевания) [35] и исходной скоростью клубочковой фильтрации (СКД-EPI, 2011) 30 и более мл/мин/1,73 м² [9]. Исследование одобрено независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова 23.05.2017 г., протокол № 189. Все пациенты подписали информированное согласие перед процедурами исследования. Пациентов разделили на две группы: I — исследуемая группа оказалась представлена семью больными, с развившимся КШ, средний возраст 45,86±3,80 лет. Контрольную (II) группу составили 223 мужчины с ИМ без КШ (44,44±4,69 лет; $p=0,3$). Стадию КШ, а также варианты клинического течения заболевания и его осложнений верифицировали по критериям рекомендаций Российского кардиологического общества [1, 2, 18]. При этом осложнениями ИМ признавали состояния, связанные с ИМ, требующие дополнительного лечения и/или его изменения [2, 18, 20]. Сочетания осложнений ИМ объединяли по В.Н. Ардашеву на обусловленные электрической нестабильностью миокарда (ЭлН), сократительной его недостаточностью (СкН) и механической несостоятельностью (МехН) [10, 20]. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Согласно полученным данным (табл. 1), группы пациентов не отличались по частоте, локализации ИМ, очередности ИМ, времени после первичного ИМ при повторных случаях, длительности ИБС до изучаемого случая ИМ, частоте ранней реваскуляризации.

Определение острой СН проводили по классам тяжести (к.т.) (Т. Killip) [18, 21]. Наличие признаков хронической СН оценивали в завершении восьмой недели ИМ [21]. Прогноз ранней летальности больных определяли по индексам R. Norris и GRACE [2, 18]. Из показателей гемодинамики среднее артериальное давление (АД) и общее периферическое сопротивление (ОПС) рассчитывали по Ю.Н. Шишмареву [15]. Под дисфункцией почек (ДП) подразумевали состояния с СКФ (СКД-EPI) менее 60 мл/мин/1,73 м². Длительность наблюдения пациентов составила восемь недель от начала ИМ.

Выполнен сравнительный анализ частоты наблюдения вариантов клинического течения (фенотипов) заболевания, его осложнений, результатов объективного исследования в выделенных группах (по Манну–Уитни и с помощью критерия хи-квадрат Пирсона). Количественные данные представлены как $M \pm S$. Кроме этого, с помощью критерия хи-квадрат Пирсона оценивали влияние перечисленных

факторов на абсолютный (АР) и относительный (ОР) риск развития КШ у обследованных (анализ рисков). Уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе особенностей анамнеза заболевания между выделенными группами у пациентов исследуемой (I) группы частота наблюдения хронической СН до развития настоящего случая ИМ оказалась выше, чем в контрольной (II) (рис. 1).

При оценке структуры клинических вариантов ИМ отмечено, что в контрольной (II) группе чаще выявляли ангинозный тип манифестации, а в исследуемой (I) группе соотношение фенотипов заболевания изменялось за счет повышения доли неангинозных и отсутствие смешанных его форм (рис. 2). По вариантам начала ИБС достоверных отличий в группах пациентов не получено, несмотря на тенденцию увеличения частоты наблюдения аритмий и снижения доли ИМ и отсутствие стенокардии напряжения в исследуемой группе (рис. 2).

Вместе с тем среди неангинозных подтипов ИМ в исследуемой группе при сравнении с контрольной доминировали: абдоминальный (16,7 и 1,5%; $p=0,0497$), аритмический (16,7 и 2,5%; $p=0,0497$) и по типу нарастания СН (16,7 и 1,5%; $p=0,0497$). В то время как в исследуемой группе не регистрировали наблюдаемые в контрольной группе: ангинозный с СН (0 и 5,9%; $p=0,0497$), безболевой с СН (0 и 1,0%; $p=0,0497$), астматический (0 и 1,0; $p=0,0497$), ангинозно-астматический (0 и 7,9%; $p=0,0497$), безболевой (0 и 1,5%; $p=0,0497$), цереброваскулярный (0 и 1,5%; $p=0,0497$) и с атипичной локализацией боли (0 и 0,5%; $p=0,0497$).

В исследуемой группе чаще, чем в контрольной, регистрировали ИМ с множественными (два и более) осложнениями (рис. 3).

Среди сочетаний осложнений ИМ исследуемая группа отличалась от контрольной большей частотой комбинации всех типов осложнений (ЭлН, МехН и СкН) и сочетанием СкН и ЭлН. В то же время в контрольной группе наблюдали большую частоту других парных комбинаций осложнений: СкН+МехН и ЭлН+МехН (рис. 3).

Структура осложнений ИМ в исследуемой группе представлена: нарушениями сердечного ритма и проводимости (85,7%); психики (признаки психопродукции психомоторное возбуждение) (42,9%), сердечной астмой (42,9%), отеком легких (28,6%); гидропери-

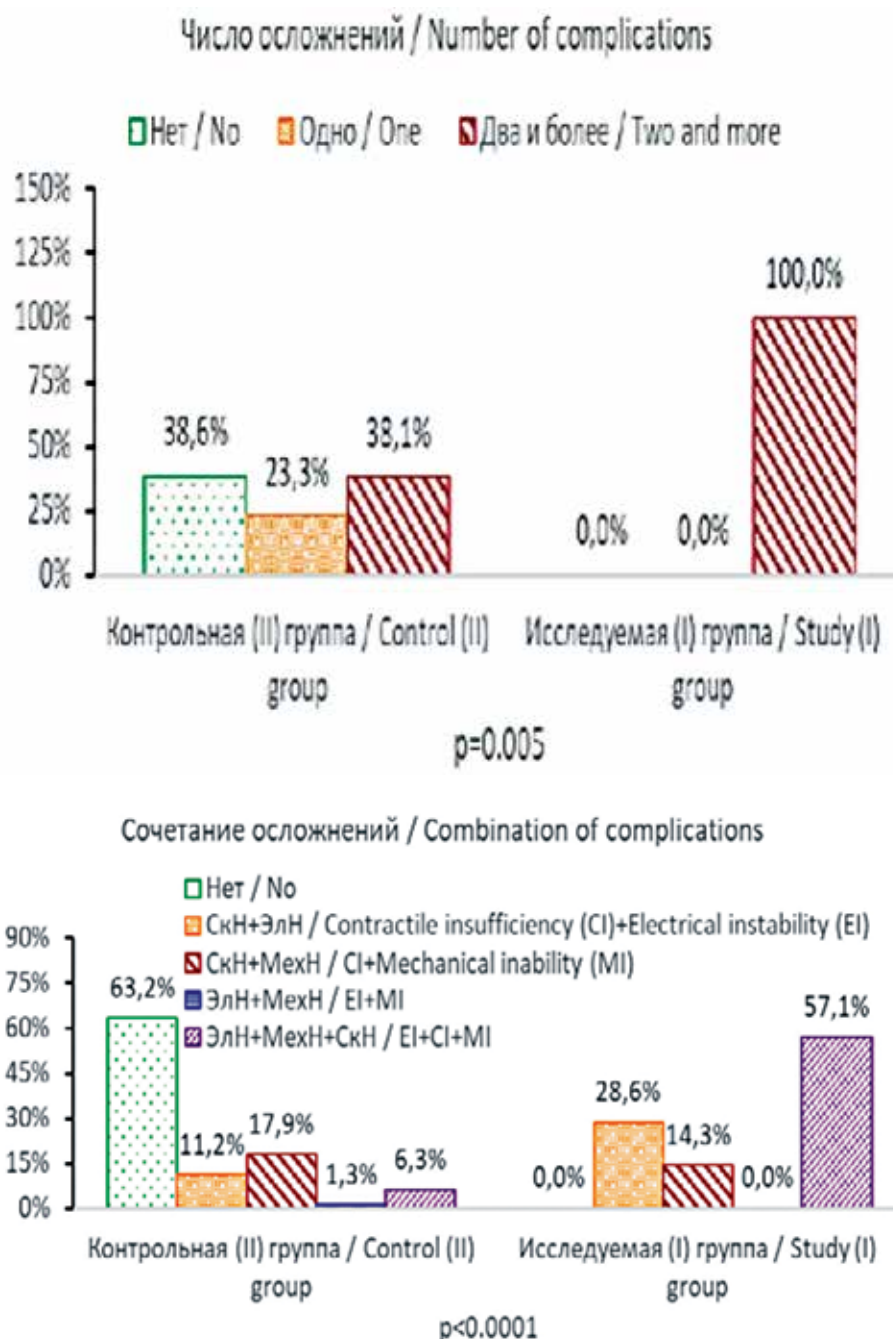


Рис. 3. Число осложнений инфаркта миокарда и их сочетаний в изученных группах больных

Fig. 3. The myocardial infarction complications number and their combinations in the studied groups of patients

кардом (28,6%), рецидивами ИМ (28,6%), аневризмами левого желудочка (14,3%), его тромбозами (14,3%), нарушениями мочеиспускания (14,3%), пневмониями (14,3%), легочной гипертензией (впервые возникшей при ИМ) (50,0%), хронической СН, возникшей впервые после ИМ (33,3%). При сравнении в исследуемой группе с большей частотой, чем в контрольной, регистрировали аритмии; нарушения психики и мочеиспускания (рис. 4),

хроническую СН, возникшую впервые после ИМ (33,3 и 25,5%; $p=0,04$).

У большей части пациентов исследуемой группы, в сравнении с контрольной, общее состояние в первые часы ИМ оценивали как тяжелое и крайне тяжелое, в то же время у значительно меньшей — средней тяжести (рис. 5). Острую СН IV к.т. по Т. Killip отмечали у большинства пациентов исследуемой группы (рис. 5).

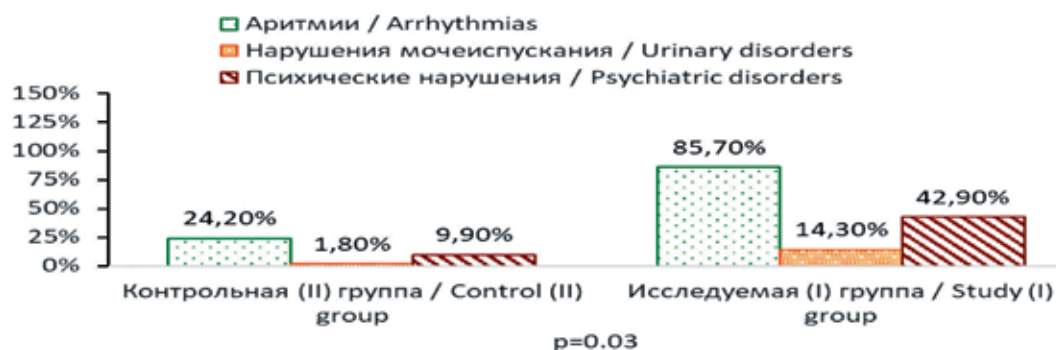


Рис. 4. Достоверные отличия в структуре осложнений инфаркта миокарда в изученных группах больных

Fig. 4. Significant differences in the structure of myocardial infarction complications in the studied groups of patients

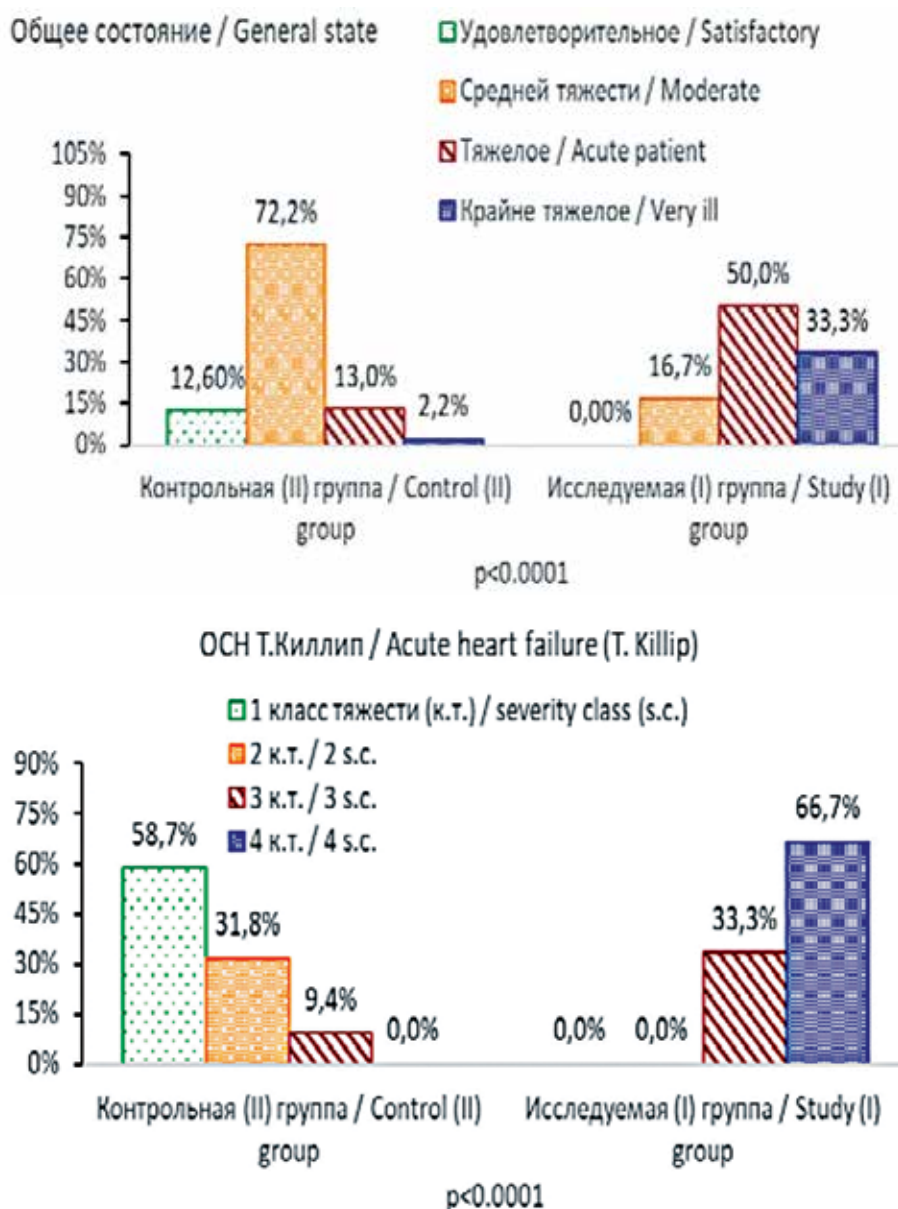


Рис. 5. Общее состояние пациентов и распределение по классам тяжести острой СН в изучаемых группах

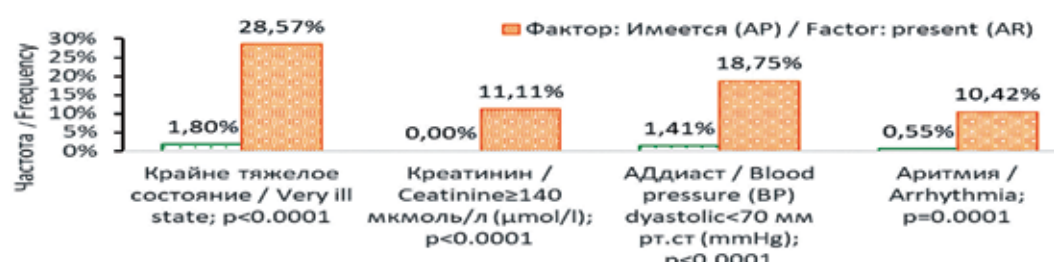
Fig. 5. General patient's condition and acute heart failure severity classes distribution in the studied groups

Риск кардиогенного шока (%) / Cardiogenic shock risk; $p < 0.0001$

■ Фактор: Остутствует / Factor: absent

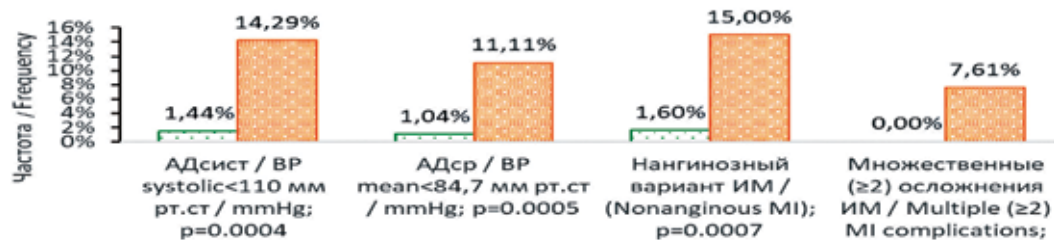


■ Фактор: Остутствует / Factor: absent



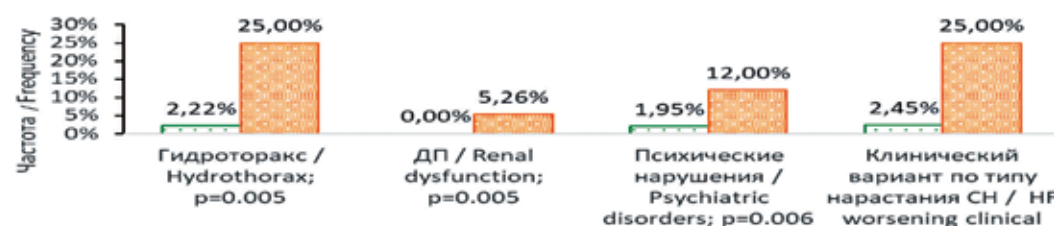
■ Фактор: Остутствует / Factor: absent

■ Фактор: Имеется (АР) / Factor: present (AR)



■ Фактор: Остутствует / Factor: absent

■ Фактор: Имеется (АР) / Factor: present (AR)



■ Фактор: Остутствует / Factor: absent

■ Фактор: Имеется (АР) / Factor: present (AR)



Рис. 6. Взаимосвязи между клиническими параметрами и риском развития кардиогенного шока у обследованных

Fig. 6. Relationships between clinical parameters and the risk of cardiogenic shock development in those examined

Частота летальных исходов за период наблюдения оказалась выше в исследуемой группе, чем в контрольной (14,3 и 1,8% соответственно; $p=0,02$). По индексу R. Norris выделенные группы не отличались ($8,4\pm 2,8$ и $6,4\pm 2,8$; $p=0,06$), а GRACE преобладал в исследуемой группе ($151,3\pm 42,1$ и $105,2\pm 32,0$; $p=0,009$). В I группе в первые часы ИМ чаще, чем в контрольной (II), выявляли аритмии (83,3 и 19,3%; $p=0,0001$), застойные хрипы в легких (83,3 и 36,8%; $p=0,02$) и гидроторакс (16,7 и 1,4; $p=0,005$). Из параметров периферической гемодинамики уровни систолического АД ($105,0\pm 44,6$ и $140,0\pm 28,2$ мм рт.ст.; $p=0,04$) и ОПС ($1\ 437,3\pm 1\ 047,8$ и $2\ 335,9\pm 1\ 043,3$ дин·с·см⁻⁵; $p=0,03$) в исследуемой группе оказались ниже, чем в контрольной. Частота дисфункции почек (ДП) оказалась выше в первые часы ИМ в исследуемой группе (100 и 10,1%; $p=0,005$) без значимых отличий по уровням СКФ ($54,0\pm 10,3$ и $84,58\pm 18,9$ мл/мин/1,73 м²) и креатинина (140 ± 15 и 100 ± 20 мкмоль/л).

Результаты изучения влияния параметров клинического течения на риск развития кардиогенного шока у обследованных методом анализа рисков с помощью критерия хи-квадрат Пирсона представлены на рисунке 6.

Как видно из рисунка 6, риск развития КШ у обследованных возрастал при острой СН IV к.т. (Т. Killip) (изменение риска: 99,11 (97,9; 100,3)%; ОР: 112,5 (28,31; 447,06)), сочетаниях всех групп осложнений ИМ (ЭлН, МехН и СкН) (20,81 (1,5; 40,1)%; 15,7 (3,81; 64,81) соответственно), крайне тяжелом общем состоянии пациента в первые часы ИМ (26,77 (-6,7; 60,3)%; 15,9 (3,46; 72,61)), аритмичном пульсе (9,86 (1,2; 18,6)%; 18,9 (2,26; 157,60)), гидротораксе (22,78 (-19,7; 65,3)%; 11,3 (1,67; 75,66)) и застойных хрипах в легких при физикальном исследовании пациента (5,04 (0,0; 10,1)%; 8,2 (0,97; 68,70)), неангинозных фенотипах ИМ (13,40 (-2,3; 29,2)%; 9,4 (2,03; 43,52)), в том числе, по типу нарастания СН (22,55 (-19,9; 65,0)%; 10,2 (1,52; 68,57)), множественных осложнениях ИМ (7,61%), среди которых: психические нарушения (10,05 (-2,8; 22,9)%; 6,2 (1,46; 25,91)) и нарушения мочеиспускания (17,33 (-17,8; 52,5)%; 7,5 (1,10; 51,29)), уровнях индексов R. Norris 5,6 и более (5,5%) и GRACE 151 и более (20,33 (4,1; 36,6)%; 41,5 (5,05; 340,20)), ДП (5,3), уровне креатинина 140 мкмоль/л и более (11,1%), диастолическом АД менее 70 мм рт.ст. (17,34 (-1,8; 36,5)%; 13,3 (2,92; 60,72)), систолическом АД менее 110 мм рт.ст. (12,84 (-2,2; 27,9)%; 9,9 (2,13; 46,02)), среднем АД менее 84,67 мм рт.ст. (10,07 (-0,3; 20,4)%; 10,7 (2,04; 56,37)), ОПС менее 969,4 дин·с·см⁻⁵

(36,45 (2,9; 70,0)%; 35,8 (6,92; 185,26)), хронической СН в анамнезе (4,60 (-0,2; 9,4)%; 6,9 (0,82; 58,39)).

В существующих в настоящее время консенсусах по КШ считается, что, несмотря на разнообразие этиологических его форм и особенности клинической картины этого состояния, а также изменений структуры частоты их наблюдения за последние годы, большая часть (до 80%) случаев этого состояния обусловлена ИМ [4, 12, 11]. Озвучивается, что главными проблемами КШ являются высокая летальность (40–50%), противоречивость данных об эффективности МПК (внутриаортальной баллонной контрапульсации, устройств Impella, экстракорпоральной мембранной оксигенации или их сочетаний) [30, 31, 37], временных ограничений для проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и МПК при КШ [25–27] и медленный набор случаев в базы исследования [4, 24]. В обновленной классификации КШ (2019) выделена стадия А «риск развития КШ без его явных симптомов», в период которой терапевтическое лечение КШ и МПК признаются наиболее эффективными [4, 6, 12]. Однако эту стадию сложно верифицировать, несмотря на выделенные в рекомендациях довольно четкие предикторы (вовлечение ствола левой коронарной артерии; многососудистое поражение с большим объемом нарушенной локальной сократимости миокарда, но еще с сохраненной фракцией его выброса, хроническая СН в анамнезе) [4, 6, 12]. Заявляется также, что пожилой возраст, ожирение, лактатемия, ИМ передней стенки, поток TIMI-3 после ЧКВ, время сердечно-легочной реанимации и время от остановки сердца до экстракорпоральной сердечно-легочной реанимации [32], сахарный диабет [29], ДП, протромбин менее 50%, имплантация устройства вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации после реваскуляризации и желудочковые аритмии любой градации являются главными признаками неблагоприятного исхода пациентов с ИМ и КШ в ближайшее время [32, 34]. Необходимо помнить, что КШ, обусловленные разрывами миокарда, обычно наблюдают не ранее 3–5 суток ИМ [8]. В этой связи адекватная оценка ранних клинических признаков КШ и их сочетаний для верификации этого состояния для выбора соответствующего лечения представляется обоснованной. Современная тактика ведения пациентов с КШ предполагает разьединение «трех порочных кругов» этого состояния, среди которых важное место уделяется нейтрализации острой системной и мест-

ной цитокиновой активации синдрома системного воспалительного ответа [4, 16, 19]. Обращается также внимание на предпочтительность трансрадиального доступа над трансфеморальным при ЧКВ по поводу ИМ, осложненного КШ [23], преимуществах коррекции кровотока в инфаркт-связанной артерии над полной реваскуляризацией в период КШ [28, 36], применения новых ингибиторов P2Y₁₂ в сравнении с клопидогрелем [33], необходимость коррекции практически неизбежных достаточно тяжелых побочных эффектов (тромбоцитопении и тромбоцитопатии, кровотечения) после применения устройств МПК [4, 25]. При этом существует мнение, что для мужчин молодого возраста глубокие и обширные поражения при ИМ являются более характерными вследствие выраженной альтерации при патологических процессах, чем в среднем, пожилом и старческом возрасте [5, 22]. Однако утверждается, что это — не прямая закономерность, и она не всегда сопровождается КШ [5, 22]. Результаты настоящего исследования не в полной мере согласуются с литературными данными, что объясняется, с одной стороны, малым объемом исследуемой выборки, с другой — ограничениями по возрасту и полу. С учетом высокой летальности и важности проблемы КШ ранняя верификация его клинических предикторов у мужчин моложе 50 лет нуждается в дальнейшем изучении [4, 6, 12].

ВЫВОДЫ

Клинические предикторы занимают важное место в диагностике КШ при ИМ у мужчин моложе 50 лет. В их число входят: неангинозные (абдоминальный, аритмический и по типу нарастания СН) варианты клинического течения заболевания. Среди осложнений для ИМ с КШ характерны сочетания всех групп поражения миокарда (ЭлН, МехН и СкН). Кроме того, к клиническим предикторам КШ относятся: крайне тяжелое и тяжелое состояние пациента в первые часы заболевания, низкие уровни АД, ДП, предшествующая хроническая СН. Сочетания перечисленных факторов необходимо использовать для формирования группы высокого риска развития КШ для наблюдения и своевременного проведения полноценного лечения. Их также целесообразно применять для прогностического моделирования этого осложнения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, про-

ведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельрод А.С., Андреев Д.А., Быкова А.А. и др. Острый коронарный синдром: Коллективная монография; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. 2-е издание, дополненное и переработанное. М.: Медицинское информационное агентство; 2020.
2. Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеищikov Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(4): 4449. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4449>. EDN BSXPMI.
3. Барсуков А.В., Борисова Е.В., Дыдышко В.Т., Намкина П.И. Сердечная недостаточность и уратснижающая терапия: клинические аспекты. University Therapeutic Journal. 2022; 4(4): 16–28. DOI: 10.56871/3999.2022.69.27.002. EDN TYBDQM.
4. Бойцов С.А., Акчурун Р.С., Певзнер Д.В. и др. Кардиогенный шок — современное состояние проблемы. Российский кардиологический журнал. 2019; 24(10): 126–36. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-10-126-136. EDN: RYQZUN
5. Будылина О.А., Буре В.М., Сотников А.В. Применение таблиц сопряженности и бинарной логистической регрессии с категориальными предикторами к анализу данных по инфаркту миокарда. В сборнике: Устойчивость и процессы управления. Материалы III международной конференции. СПб.; 2015: 465–6.
6. Вышков Е.В., Пантелеев О.О., Рябов В.В. Внутриаортальная баллонная контрпульсация у пациентов с

- инфарктом миокарда и кардиогенным шоком стадий А и В. Кардиология. 2022; 62(7): 68–72. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.7.n2156>. EDN: CHCFHO.
7. Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Кужелева Е.А. и др. Портрет пациента с инфарктом миокарда за 30-летний период. Клиническая медицина. 2018; 96(7): 641–7. <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-7-641-647>. EDN: UJGJPA.
 8. Гордиенко А.В., Измуханов А.С., Сотников А.В. и др. Возможности прогнозирования развития осложненного разрывом инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022; 24(11): 23–9. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-11-23-29. EDN HPQPZQ.
 9. Гордиенко А.В., Лукичев Б.Г., Сотников А.В. и др. Сезонные изменения клубочковой фильтрации у мужчин моложе 60 лет в остром и подостром периодах инфаркта миокарда. Нефрология. 2021; 25(1): 70–5. DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-1-70-75. EDN WEYHUX.
 10. Гордиенко А.В., Меньшикова А.Н., Сотников А.В. Особенности клинического течения инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020; 22(9): 64–8. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-9-64-68>. EDN AWIVPJ.
 11. Гордиенко А.В., Шихвердиев Н.Н., Чумак Б.А., Сотников А.В. Кальцинированный аортальный стеноз в структуре патологии аортального клапана. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022; 24(3): 5–13. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-3-5-13. EDN XPUFKA.
 12. Григорьев Е.В., Баутин А.Е., Киров М.Ю. и др. Кардиогенный шок при остром коронарном синдроме: современное состояние проблемы диагностики и интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 2: 73–85. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-2-73-85. EDN JXALPC.
 13. Драпкина О.М., Самородская И.В. Сравнительная структура мужской смертности от кардиальных причин в пятилетних возрастных группах. Кардиология. 2023; 63(1): 21–8. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.1.n2076>. EDN ZEMOPE.
 14. Косов В.А., Кирсанова А.А., Ковлен Д.В. и др. Современная система медицинской реабилитации пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в санаторно-курортных организациях Минобороны. Военно-медицинский журнал. 2022; 343(7): 12–22. DOI: 10.52424/00269050_2022_343_7_12. EDN KHGWFR.
 15. Кудинова А.Н., Гордиенко А.В., Сотников А.В. и др. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2019; 3(67): 30–3. EDN NPTIHH.
 16. Литовский И.А., Гордиенко А.В., Сотников А.В. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? Клиническая фармакология и терапия. 2019; 28(4): 10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23. EDN: CQCYRY.
 17. Новиков В.А., Гуляев Н.И., Гречаник П.М., Сотников А.В. Динамика клинических проявлений признаков сердечной недостаточности у больных молодого и среднего возраста в отдаленный период инфаркта миокарда. Военно-медицинский журнал. 2009; 330(5): 68–9. EDN: VRAJFH.
 18. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(11): 251–310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103. EDN KNQWWK.
 19. Сахин В.Т., Григорьев М.А., Крюков Е.В. и др. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией. Онкогематология. 2020; 15(4): 82–90. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90. EDN KEGDEJ.
 20. Сотников А.В., Епифанов С.Ю., Кудинова А.Н. и др. Прединдикторы рецидивирующих ишемических поражений у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019; 7(4): 565–74. DOI: 10.23888/HMJ201974565-574. EDN XYWLVR.
 21. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(11): 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083. EDN LJGGQV.
 22. Шкловский Б.Л., Прохорчик А.А., Колтунов А.Н. и др. Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста. Военно-медицинский журнал. 2015; 336(3): 38–46. DOI: 10.17816/RMMJ73886. EDN WCBGAN.
 23. Ahsan M.J., Ahmad S., Latif A. et al. Transradial versus transfemoral approach for percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2022; 8(6): 640–50. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcac018. PMID: 35460230; PMCID: PMC9442849.
 24. Archillett F., Giuliani L., Dangas G.D. et al. Timing of mechanical circulatory support during primary angioplasty in acute myocardial infarction and cardiogenic shock: Systematic review and meta-analysis. Catheter Cardiovasc Interv. 2022; 99(4): 998–1005. DOI: 10.1002/ccd.30137. PMID: 35182020.
 25. Benenati S., Toma M., Canale C. et al. Mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock not secondary to cardiomyopathy: a network meta-analysis. Heart Fail Rev. 2022; 27(3): 927–34. DOI: 10.1007/s10741-021-10092-y. PMID: 33677732; PMCID: PMC9033692.
 26. Bossi E., Marini C., Gaetti G. et al. Efficacy and safety of Impella 5.0 in cardiogenic shock: an updated systematic review. Future Cardiol. 2022; 18(3): 253–64. DOI: 10.2217/fca-2021-0046. PMID: 34713720.

27. Del Rio-Pertuz G., Mekraksakit P., Ansari M.M. Meta-Analysis Comparing Vascular Access Site on Mortality in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention With ST-Elevation Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol.* 2022; 168: 173–4. DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.01.002. PMID: 35090699.
28. Gill G.S., Sánchez J.S., Thandra A. et al. Multivessel vs. culprit-vessel only percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis of prospective randomized and retrospective studies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2022; 11(7): 558–69. DOI: 10.1093/ehjacc/zuac072. PMID: 35680428.
29. Luo C., Chen F., Liu L. et al. Impact of diabetes on outcomes of cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res.* 2022; 19(5): 14791641221132242. DOI: 10.1177/14791641221132242. PMID: 36250870; PMCID: PMC9580099.
30. Miyashita S., Banlengchit R., Marbach J.A. et al. Left Ventricular Unloading Before Percutaneous Coronary Intervention is Associated With Improved Survival in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022; 39: 28–35. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.10.012. PMID: 34824038.
31. Ouazani Chahdi H., Berbach L., Boivin-Proulx L.A. et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support in Post-Myocardial Infarction Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2022; 38(10): 1525–38. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.05.018. PMID: 35643384.
32. Pang S., Miao G., Zhao X. Effects and safety of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 963002. DOI: 10.3389/fcvm.2022.963002. PMID: 36237911; PMCID: PMC9552800.
33. Patlolla S.H., Kandlakunta H., Kuchkuntla A.R. et al. Newer P2Y₁₂ Inhibitors vs Clopidogrel in Acute Myocardial Infarction With Cardiac Arrest or Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2022; 97(6): 1074–85. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.02.016. PMID: 35662424.
34. Sohail S., Fan E., Foroutan F. et al. Predictors of Mortality in Patients Treated with Veno-Arterial ECMO for Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Transl Res.* 2022; 15(2): 227–38. DOI: 10.1007/s12265-021-10140-w. PMID: 34081255.
35. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
36. Xiong B., Yang H., Yu W. et al. Multivessel vs. Culprit Vessel-Only Percutaneous Coronary Intervention for

ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients With Cardiogenic Shock: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 735636. DOI: 10.3389/fcvm.2022.735636. PMID: 35497976; PMCID: PMC9051032.

37. Zhang Q., Han Y., Sun S. et al. Mortality in cardiogenic shock patients receiving mechanical circulatory support: a network meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022; 22(1): 48. DOI: 10.1186/s12872-022-02493-0. PMID: 35152887; PMCID: PMC8842943.

REFERENCES

1. Aksel'rod A.S., Andreev D.A., Bykova A.A. i dr. Ostryj koronarnyj sindrom. [Acute coronary syndrome]. Kollektivnaya monografiya; Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. I.M. Sechenova. 2-e izdanie, dopolnennoe i pererabotannoe. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo Publ.; 2020. (In Russian).
2. Barbarash O.L., Duplyakov D.V., Zateischikov D.A. i dr. Ostryj koronarnyj sindrom bez pod"ema segmenta ST elektrokardiogrammy. [Acute coronary syndrome without ST segment elevation of the electrocardiogram]. Klinicheskie rekomendacii 2020. Russian Journal of Cardiology. 2021; 26(4): 4449. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4449>. EDN BSXPMI (In Russian).
3. Barsukov A.V., Borisova E.V., Dydyshko V.T., Naumkina P.I. Serdechnaya nedostatochnost' i uratsnizhayushchaya terapiya: klinicheskie aspekty. [Heart failure and urate-lowering therapy: clinical aspects]. University Therapeutic Journal. 2022; 4(4): 16–28. DOI: 10.56871/3999.2022.69.27.002. EDN TYBDQM (In Russian).
4. Boytsov S.A., Akchurin R.S., Pevzner D.V. i dr. Kardiogenyy shok — sovremennoe sostoyanie problem. [Cardiogenic shock — the current state of the problem. Russian Journal of Cardiology]. 2019; 24(10): 126–36. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-10-126-136. EDN: RY-QZUH (In Russian).
5. Budylna O.A., Bure V.M., Sotnikov A.V. Primenenie tablic sopryazhennosti i binarnoj logisticheskoy regressii s kategorial'nymi prediktorami k analizu dannyh po infarktu miokarda. [Application of contingency tables and binary logistic regression with categorical predictors to the analysis of data on myocardial infarction]. V sbornike: Ustoichivost' i processy upravleniya Materialy III mezhdunarodnoj konferencii. Saint Petersburg; 2015: 465–6. (In Russian).
6. Vyshlov V.V., Pantelev O.O., Ryabov V.V. Vnutriaortal'naya ballonnaya kontrpul'saciya u pacientov s infarktom miokarda i kardiogenym shokom stadij A i V. [Intra-aortic balloon pump in patients with myocardial infarction and cardiogenic shock of stages A and B]. Kardiologiya. 2022; 62(7): 68–72. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.7.n2156>. EDN: CHCFHO (In Russian).

7. Garganeeva A.A., Tukish O.V., Kuzheleva E.A. i dr. Portret pacienta s infarktom miokarda za 30-letnij period. [Portrait of the patient with myocardial infarction over a 30-year period]. *Klinicheskaya medicina*. 2018; 96(7): 641–7. <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-7-641-647>. EDN: UJGJPA (In Russian).
8. Gordienko A.V., Izmuhanov A.S., Sotnikov A.V. i dr. Vozmozhnosti prognozirovaniya razvitiya oslozhnenno-go razryvom infarkta miokarda u muzhchin molodogo i srednego vozrasta. [Possibilities of the complicated rupture myocardial infarction development prediction in young and middle-aged men]. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2022; 24(11): 23–9. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-11-23-29>. EDN: HPQPZQ (In Russian).
9. Gordienko A.V., Lukichev B.G., Sotnikov A.V. i dr. Sezonnnye izmeneniya klubochkovoy fil'tracii u muzhchin molozhe 60 let v ostrom i podostrom periodah infarkta miokarda [Glomerular filtration rate seasonal variations in men under 60 years old within acute and subacute period of myocardial infarction]. *Nephrology. Saint-Petersburg*. 2021; 25(1): 70–5. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-1-70-75>. EDN WEYHUX (In Russian).
10. Gordienko A.V., Men'shikova A.N., Sotnikov A.V. Osobennosti klinicheskogo techeniya infarkta miokarda u muzhchin molozhe 60 let s legochnoj gipertenziej. [The clinical course of myocardial infarction peculiarities in men under 60 years old with pulmonary hypertension]. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2020; 22(9): 64–8. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-9-64-68>. EDN: AWIVPJ (In Russian).
11. Gordienko A.V., Shikhverdiev N.N., Chumak B.A., Sotnikov A.V. Kal'tcinirovannyj aortal'nyj stenoz v strukture patologii aortal'nogo klapana. [Calcified aortic stenosis in the structure of aortic valve pathology]. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2022; 24(3): 5–13. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-3-5-13>. EDN XPUFKA (In Russian).
12. Grigoryev E.V., Bautin A.E., Kirov M.Yu. i dr. Kardio-gennyj shok pri ostrom koronarnom sindrome: sovremennoe sostoyanie problemy diagnostiki i intensivnoj terapii. [Cardiogenic shock associated with acute coronary syndrome: the current state of the problem of diagnostics and intensive care]. *Annals of Critical Care*. 2020; 2: 73–85. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-2-73-85. EDN JXALPC (In Russian).
13. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V. Sravnitel'naya struktura muzhskoj smertnosti ot kardial'nyh prichin v pyatiletnih vozrastnyh gruppah. [Comparative Structure of Male Mortality From Cardiac Causes in Five-Year Age Groups]. *Kardiologiya*. 2023; 63(1): 21–8. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.1.n2076>. EDN ZEMOPE (In Russian).
14. Kosov V.A., Kirsanova A.A., Kovlen D.V. i dr. Sovremennaya sistema medicinskoj rehabilitacii pacientov, perennesshih infarkt miokarda, v sanatorno – kurortnyh organizacijah Minoborony. [A modern system of medical rehabilitation of patients who have had a myocardial infarction in the health – resort organizations of the ministry of defense]. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2015; 336(3): 38–46. DOI: 10.52424/00269050_2022_343_7_12. (In Russian).
15. Kudinova A.N., Gordienko A.V., Sotnikov A.V. i dr. Rannie markery legochnoj gipertenzii u muzhchin molodogo i srednego vozrasta posle perennesshnogo infarkta miokarda. [Early markers of pulmonary hypertension in young and middle-aged men after myocardial infarction]. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019; 3(67): 30–3. EDN NPTIHH (In Russian).
16. Litovskij I.A., Gordienko A.V., Sotnikov A.V. Dostatochno li obosnovany celi, k kotorym my stremimsya? [Controversial issues of pathogenesis and lipid-lowering therapy of atherosclerosis?]. *Clin Pharmacol Ther*. 2019; 28(4): 10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23. EDN CQCYRY (In Russian).
17. Novikov V.A., Gulyaev N.I., Grechanik P.M., Sotnikov A.V. Dinamika klinicheskikh proyavlenij priznakov serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh molodogo i srednego vozrasta v otdalennyj period infarkta miokarda. [Dynamics of clinical manifestation of signs of heart failure in patient in young and middle age during a long period of myocardial infarction]. *Military-medical journal*. 2009; 330(5): 68–9. (In Russian).
18. Ostrij infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy. [Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram]. *Klinicheskie rekomendacii 2020. Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 251–310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103. EDN KNQWWK (In Russian).
19. Sakhin V.T., Grigoriev M.A., Kryukov E.V. i dr. Patogeneticheskie osobennosti razvitiya anemii hronicheskikh zabolevanij u bol'nyh so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami i revmaticheskoy patologiej. [Pathogenetic features of anemia of chronic diseases in patients with malignant neoplasms and rheumatic pathology]. *Oncohematology*. 2020; 15(4): 82–90. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90. EDN KEGDEJ (In Russian).
20. Sotnikov A.V., Epifanov S.Yu., Kudinova A.N. et al. Prediktory recidiviruyushchih ishemiceskikh porazhenij u muzhchin molozhe 60 let s infarktom miokarda. [Predictors of recurrent ischemic lesions in men under 60 years of age with myocardial infarction]. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium)*. 2019; 7(4): 565–74. DOI: 10.23888/HMJ201974565-574. EDN XYWLVR (In Russian).
21. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. [Chronic heart failure]. *Klinicheskie rekomendacii 2020. Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083 EDN LJGGQV (In Russian).
22. Shklovskii B.L., Prokhorchik A.A., Koltunov A.N. i dr. Infarkt miokarda u lic molodogo vozrasta. [Myocardial

- infarction in young population. Description of clinical observation and literature review]. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2015; 336(3): 38–46. DOI: 10.17816/RMMJ73886. EDN WCBGAN (In Russian).
23. Ahsan M.J., Ahmad S., Latif A. et al. Transradial versus transfemoral approach for percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022; 8(6): 640–50. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcac018. PMID: 35460230; PMCID: PMC9442849.
24. Archillett F., Giuliani L., Dangas G.D. et al. Timing of mechanical circulatory support during primary angioplasty in acute myocardial infarction and cardiogenic shock: Systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022; 99(4): 998–1005. DOI: 10.1002/ccd.30137. PMID: 35182020.
25. Benenati S., Toma M., Canale C. et al. Mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock not secondary to cardiomyopathy: a network meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2022; 27(3): 927–34. DOI: 10.1007/s10741-021-10092-y. PMID: 33677732; PMCID: PMC9033692.
26. Bossi E., Marini C., Gaetti G. et al. Efficacy and safety of Impella 5.0 in cardiogenic shock: an updated systematic review. *Future Cardiol*. 2022; 18(3): 253–64. DOI: 10.2217/fca-2021-0046. PMID: 34713720.
27. Del Rio-Pertuz G., Mekraksakit P., Ansari M.M. Meta-Analysis Comparing Vascular Access Site on Mortality in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention With ST-Elevation Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol*. 2022; 168: 173–4. DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.01.002. PMID: 35090699.
28. Gill G.S., Sánchez J.S., Thandra A. et al. Multivessel vs. culprit-vessel only percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis of prospective randomized and retrospective studies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022; 11(7): 558–69. DOI: 10.1093/ehjacc/zuac072. PMID: 35680428.
29. Luo C., Chen F., Liu L. et al. Impact of diabetes on outcomes of cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res*. 2022; 19(5): 14791641221132242. DOI: 10.1177/14791641221132242. PMID: 36250870; PMCID: PMC9580099.
30. Miyashita S., Banlengchit R., Marbach J.A. et al. Left Ventricular Unloading Before Percutaneous Coronary Intervention is Associated With Improved Survival in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022; 39: 28–35. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.10.012. PMID: 34824038.
31. Ouazani Chahdi H., Berbach L., Boivin-Proulx L.A. et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support in Post-Myocardial Infarction Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2022; 38(10): 1525–38. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.05.018. PMID: 35643384.
32. Pang S., Miao G., Zhao X. Effects and safety of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 963002. DOI: 10.3389/fcvm.2022.963002. PMID: 36237911; PMCID: PMC9552800.
33. Patlolla S.H., Kandlakunta H., Kuchkuntla A.R. et al. Newer P2Y₁₂ Inhibitors vs Clopidogrel in Acute Myocardial Infarction With Cardiac Arrest or Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2022; 97(6): 1074–85. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.02.016. PMID: 35662424.
34. Sohail S., Fan E., Foroutan F. et al. Predictors of Mortality in Patients Treated with Veno-Arterial ECMO for Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Transl Res*. 2022; 15(2): 227–38. DOI: 10.1007/s12265-021-10140-w. PMID: 34081255.
35. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J*. 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
36. Xiong B., Yang H., Yu W. et al. Multivessel vs. Culprit Vessel-Only Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients With Cardiogenic Shock: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 735636. DOI: 10.3389/fcvm.2022.735636. PMID: 35497976; PMCID: PMC9051032.
37. Zhang Q., Han Y., Sun S. et al. Mortality in cardiogenic shock patients receiving mechanical circulatory support: a network meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022; 22 (1): 48. DOI: 10.1186/s12872-022-02493-0. PMID: 35152887; PMCID: PMC8842943.

DOI: 10.56871/MTP.2023.67.83.044

УДК [616.12-008.331.1]-053.82

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

© Виктор Николаевич Федорец¹, Ольга Александровна Ковалева²,
Анна Александровна Горячева³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Смоленский областной онкологический клинический диспансер. 214000, Российская Федерация,
Смоленская область, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, д. 19

³ Смоленский государственный медицинский университет. 214019, Российская Федерация,
г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии
с курсом эндокринологии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-6035-3185 SPIN: 9426-6977

Для цитирования: Федорец В.Н., Ковалева О.А., Горячева А.А. Особенности центральной гемодинамики у молодых людей при систоло-диастолической артериальной гипертензии // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 230–238. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.67.83.044>

Поступила: 13.05.2023

Одобрена: 11.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Цель. Изучить особенности центральной гемодинамики у молодых людей с систоло-диастолической артериальной гипертензией. **Методика.** Методом аппланационной тонометрии (аппарат SphygmCor) изучены уровни артериального давления (АД) и особенности центральной и периферической пульсовой волны у 105 молодых людей с повышением САД. Контрольную группу составили 90 молодых людей с нормальным уровнем АД. **Результаты.** У молодых людей в возрасте 17–29 лет определялась систоло-диастолическая АГ в результате увеличения ударного объема сердца, центрального пульсового АД (ПАД) и демпфирующей функции аорты, которая влияла на повышение ДАД. У пациентов с АГ увеличение максимальной скорости подъема периферической пульсовой волны ($P_{\max}dP/dt$), которая отражает величину ударного объема сердца, не только при ИСАГ она являлась главным фактором повышения ПАД, но и у пациентов с СДАГ, а благодаря демпфирующей функции аорты влияла и на величину ДАД. Периферическое САД не отличалось при ИСАГ и при СДАГ, а центральное САД было выше при СДАГ. У пациентов с СДАГ более высокая частота сердечных сокращений способствует повышению ДАД. Увеличение аугментации центральной пульсовой волны способствует увеличению центрального ДАД. Волны аугментации дополнительно повышают центральное ДАД на всем протяжении диастолы, индекс площади диастолической части пульсовой волны при этом существенно увеличен. Это говорит о том, что на всем протяжении диастолы происходит увеличение амплитуды пульсовой волны. При СДАГ, благодаря высокому уровню постоянной составляющей давления в аорте, увеличены показатели, которые характеризуют пропульсивную способность сердечно-сосудистой системы. Это происходит с целью улучшения кровоснабжения центральных органов. Значение имело повышение ДАД в начальной части диастолы. При СДАГ была увеличена и нагрузка на миокард. Это привело к тому, что отношение субэндокардиальной жизнеспособности Бюкберга (C_{SVI}) у них было снижено по сравнению с пациентами ИСАГ. Медиана степени амплификации пульсовой волны на руке у пациентов СДАГ составила 176%, это приводит к увеличению пульсового давления и САД на руке. Согласно общепризнанной классификацией АГ, при которой минимальный уровень САД на руке составляет 140 мм рт.ст., уровень САД в аорте должен быть ниже на величину степени амплификации, поэтому минимальный уровень повышенного САД в аорте у пациентов СДАД в аорте должен считаться 120 мм рт.ст. У пациентов с СДАГ, у которых уровень САД в аорте был в пределах нормальных значений, свидетельствует о «ложной» АГ у тех, чей уровень САД в аорте был выше 120 мм рт.ст., об «истинной» АГ. **Заключение.** Проведенное исследование показало, что у молодых людей в

возрасте 17–29 лет увеличение ударного объема и высокая амплификация пульсовой волны являются ведущими факторами повышения ПАД не только при изолированной систолической АГ, но и оказывала влияние на повышение ПАД, а благодаря демпфирующей функции аорты и на повышение ДАД при систоло-диастолической АГ. При ИСАГ и СДАГ в молодом возрасте центральное САД может быть менее 120 мм рт.ст. В этом случае можно говорить о «ложной» АГ. Проведенные нами исследования свидетельствуют, что в молодом возрасте (от 17 до 29 лет) нормальным уровнем центрального систолического давления является давление до 120 мм рт.ст.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, аппланационная тонометрия, аугментация пульсовой волны, амплификация пульсовой волны, ложная изолированная систолическая АГ.

FEATURES OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN YOUNG PEOPLE WITH SYSTOLO-DIASTOLIC HYPERTENSION

© Victor N. Fedorets¹, Olga A. Kovaleva², Anna A. Goryacheva³

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² Smolensk regional oncological clinical dispensary. 214000, Russian Federation, Smolensk region, Smolensk, st. Marshal Zhukov, 19

³ Smolensk State Medical University. 214019, Russian Federation, Smolensk, st. Krupskoy, 28

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Endocrinology. E-mail: victor.fedorets@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-6035-3185 SPIN: 9426-6977

For citation: Fedorets VN, Kovaleva OA, Goryacheva AA. Features of central hemodynamics in young people with systolo-diastolic hypertension. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):230-238. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.67.83.044>

Received: 13.05.2023

Revised: 11.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Objective. To study the features of central hemodynamics in young people with systolic-diastolic arterial hypertension. **Methods.** Applanation tonometry (SphygmoCor device) was used to study blood pressure (BP) levels and features of the central and peripheral pulse waves in 105 young people with increased SBP. The control group consisted of 90 young people with normal blood pressure levels. **Results.** In young people aged 17–29 years, systolic-diastolic AH was determined as a result of an increase in the stroke volume of the heart and central pulse pressure (PAP), and due to the damping function of the aorta, which influenced the increase in DBP. In patients with hypertension, an increase in the maximum rate of rise of the peripheral pulse wave ($P_{maxdP/dt}$), which reflects the magnitude of the stroke volume of the heart, was the main factor in increasing PBP not only in ISAH, but also in patients with SDAH, and due to the damping function of the aorta, it influenced and on the value of DBP. Peripheral SBP did not differ in ISAH and SDAH, while central SBP was higher in SDAH. In patients with ADHD, a higher heart rate contributes to an increase in DBP. An increase in the augmentation of the central pulse wave contributes to an increase in the central DBP. The augmentation waves additionally increase the central diastolic blood pressure throughout the diastole, while the area index of the diastolic part of the pulse wave is significantly increased. This suggests that throughout the diastole there is an increase in the amplitude of the pulse wave. In SDAH, due to the high level of the constant component of pressure in the aorta, the indicators that characterize the propulsive capacity of the cardiovascular system are increased. This happens in order to improve the blood supply to the central organs. The increase in DBP in the initial part of diastole was of significance. With SDAH, the load on the myocardium was also increased. This led to the fact that the Bückberg subendocardial viability ratio (C_{SVI}) was reduced in them compared to ISAH patients. The median degree of pulse wave amplification on the arm in SDAH patients was 176%, which leads to an increase in pulse pressure and SBP on the arm. According to the generally accepted classification of hypertension, in which the minimum level of SBP on the arm is 140 mm Hg. Art., the level of SBP in the aorta should be lower by the value of the degree of amplification, so the minimum level of elevated SBP in the aorta in patients with DSBP in the aorta should be

considered 120 mm Hg. Art. In patients with SDAH, in whom the level of SBP in the aorta was within the normal range, it indicates a “false” hypertension, in those whose level of SBP in the aorta was above 120 mm Hg, about true hypertension. **Conclusion.** The study showed that at a young age in young people aged 17–29 years, an increase in stroke volume and high amplification of the pulse wave are the leading factor in increasing PAP not only in isolated systolic AH, but also had an effect on increasing PAP, but due to dampfiring function of the aorta and an increase in DBP in systolic-diastolic hypertension. With ISAH and SDAH at a young age, the central SBP may be less than 120 mm Hg. Art. In this case, “false” hypertension is diagnosed, in which no restrictions are required in the choice of profession and drug therapy. Our studies indicate that at a young age (from 17 to 29 years old), the normal level of central systolic pressure is pressure up to 120 mm Hg. Art.

KEY WORDS: arterial hypertension, applanation tonometry, pulse wave augmentation, pulse wave amplification, false isolated systolic hypertension.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является основной причиной сердечно-сосудистых осложнений и главным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [9]. В молодом и среднем возрасте более часто диагностируется изолированная систолическая АГ (ИСАГ), при которой уровень САД в аорте остается в пределах нормальных значений, которая обусловлена нарушением демпфирующей функции магистральных артерий в результате того, что повышается их жесткость и в результате воздействия различных неблагоприятных факторов на сосуды в течение жизни человека. Увеличение ДАД при ИСАГ является предиктором постепенного перехода ИСАГ в СДАГ [6, 10, 14]. Благодаря появлению в медицине метода апplanationной тонометрии появилась возможность диагностировать как ИСАГ, так и СДАГ и определять, когда данные виды гипертензии «истинные», а когда «ложные» [1, 11, 20]. Было показано, что ИСАГ у молодых людей — распространенная форма АГ, которая чаще встречается у мужчин, занимающихся физкультурой, с эластичными сосудами [4, 15–17], а СДАГ в молодом возрасте встречается достаточно редко. Было показано, что в генезе СДАГ в молодом возрасте основную роль играет не только увеличение ударного объема сердца и амплификация пульсового давления, но и повышения ДАД из-за демпфирующей функции аорты [5, 12, 13, 21]. В литературе есть противоречивые данные в отношении предикторов вариантов гипертензии у лиц молодого возраста [2, 3, 7, 18, 19].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу больных с I степенью повышения АД вошли 105 человек в возрасте от 17 до 29 лет. Среди обследованных был 101 мужчина и

всего 4 женщины. У обследованных уровень САД был от 140 до 159 мм рт.ст., при этом уровень ДАД 90 мм рт.ст. и более — самостоятельный признак АГ, был только у 23 человек, у остальных он был ниже 90 мм рт.ст. Таким образом, только у 23 молодых людей повышение АД происходило за счет повышения САД и ДАД. Изолированного повышения только диастолического АД у молодых людей в этом возрасте не выявлено.

С целью определения особенностей формирования СДАГ с помощью метода апplanationной тонометрии на лучевой артерии аппаратом SphygmoCor (AtCorMedical, Австралия) проведен контурный анализ пульсовой волны. Центральная пульсовая волна рассчитывалась автоматически программным обеспечением аппарата с использованием инвертированной генерализованной функции передачи. Проводилось также измерение периферического АД на плече с помощью сфигмоманометра (AND, Япония) после 15-минутного отдыха в положении пациента сидя. Нами оценивались показатели периферической и центральной гемодинамики, такие как систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), пульсовое АД (ПАД), ЧСС (частота сердечных сокращений), центральное систолическое АД (цСАД), центральное диастолическое АД (цДАД), центральное пульсовое АД (цПАД), показатели аугментации (усиления центральной пульсовой волны за счет волн отражения): C_{AP} — центральное давление аугментации, C_{AI} — центральный индекс аугментации, C_{AGPH} — показатель центральной аугментации, C_{AGPH_HR75} — центральная аугментация с поправкой на ЧСС, $P_{maxdP/dt}$ — максимальная скорость подъема периферической пульсовой волны, C_{T1R} — время начала отраженной волны, C_{TTI} — индекс времени напряжения, C_{DTI} — индекс времени диастолы, $Ampl.$ —

амплификация пульсового давления (разница между периферическим и центральным САД), $PPAmplRatio$ — отражает степень амплификации в процентах. Для проверки гипотезы об отсутствии значимых различий между центральными тенденциями анализируемых выборок (центральная тенденция — медиана) использовался критерий Манна–Уитни [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Аппланационная тонометрия проведена у 105 молодых людей с повышением систолического артериального давления от 140 до 159 мм рт.ст. Уровень диастолического давления, превышающий порог 90 мм рт.ст., был выявлен только у 29 человек. Повышение уровня САД более 159 мм рт.ст. у данной категории пациентов получено не было. В таблице 1 представлены показатели центральной и периферической гемодинамики у обследованных нами пациентов с СДАГ по сравнению с респондентами с нормальным уровнем АД и с изолированным повышением систолического АД.

Пациенты с СДАГ и нормальным уровнем АД не отличаются по возрасту, но пациенты с СДАГ имеют рост несколько больше, также видно, что вес и индекс массы тела больше у пациентов с СДАГ. Уровень САД был намного выше у молодых людей с СДАГ в сравнении с пациентами, имеющими нормальный уровень АД, но у пациентов с ИСАГ он был идентичен уровню при СДАГ. У больных СДАГ по сравнению с нормотониками САД был выше на 22 мм рт.ст., но оно лишь несколько выше нижней границы, характерной для АГ I степени (140 мм рт.ст.). Медиана САД у группы людей с СДАГ составила всего лишь 146 мм рт.ст., уровень САД более 150 мм рт.ст. был выявлен лишь у 39 человек, следовательно, уровень повышения САД при СДАГ в возрасте 17–29 лет незначителен. Увеличение САД при СДАГ происходило из-за увеличения ДАД, а при ИСАГ за счет повышения пульсового давления. Если при нормальном АД медиана ДАД составляла 74 мм рт.ст., то при СДАГ составила 94 мм рт.ст. У 30 человек повышение ДАД составило 85 мм рт.ст. и более.

У обследованных пациентов с АГ мы заметили увеличение максимальной скорости подъема периферической пульсовой волны ($P_{max}dp/dt$). Она отражает величину ударного объема сердца, у больных с ИСАГ она являлась главным фактором повышения ПАД, но и у пациентов с СДАГ также оказывала влияние на увеличение

у них ПАД, а благодаря демпфирующей функции аорты влияла и на величину ДАД. При контурном анализе центральной пульсовой волны с помощью метода аппланационной тонометрии было выявлено, что периферическое САД было при СДАГ и ИСАГ не отличалось, а вот САД в аорте было намного выше при СДАГ в сравнении с ИСАГ. Главный признак больных с СДАГ, который отличает их от других видов повышения АД, является более высокий уровень постоянной составляющей центрального АД. Медиана ДАД в аорте у них составила 94 мм рт.ст., а у пациентов с ИСАГ величина ДАД составила лишь 79 мм рт.ст., в группе пациентов с СДАГ уровень ДАД в аорте был выше на 15 мм рт.ст. Но разница между уровнем ДАД в аорте и на периферии оставалась физиологически значимая, на руке уровень ДАД у всех пациентов был ниже, чем в аорте.

При СДАГ благодаря высокому уровню постоянной составляющей давления в аорте увеличены показатели, которые характеризуют пропульсивную способность сердечно-сосудистой системы. Это происходит с целью улучшения кровоснабжения центральных органов. Из представленных материалов видно, что значение имело повышение ДАД в начальной части диастолы, о чем говорят более высокие цифры конечного САД (C_{ESP} больше, чем у больных ИСАГ на 11 мм рт.ст.). Оно характеризует АД в начальной части диастолы, когда открывается синус Вальсальвы. Это максимальный период кровоснабжения сердечной мышцы.

У пациентов СДАГ была значительно увеличена и площадь диастолической части центральной пульсовой волны, которая отражает кровоснабжение миокарда. Среднее давление было также выше более высоких цифр во время диастолы. За счет увеличения индекса площади систолической части пульсовой волны (временной индекс напряжения — C_{TTI}), так как увеличивается постоянная составляющая давления в период систолы, у пациентов с СДАГ была увеличена и нагрузка на миокард. Это привело к тому, что отношение субэндокардиальной жизнеспособности Бюкберга (C_{SVI}) у них было снижено по сравнению с пациентами ИСАГ.

У пациентов с СДАГ более высокая частота сердечных сокращений способствует повышению ДАД. Увеличение аугментации центральной пульсовой волны способствует увеличению центрального ДАД. Мы обратили внимание, что давление аугментации, несмотря на то что имело более высокие значения у пациентов с СДАГ, чем с ИСАГ, имело отрицательное

Таблица 1

Уровни АД, показатели центральной и периферической гемодинамики у респондентов с нормальным уровнем АД и у пациентов с ИСАГ и СДАГ в возрасте от 17 до 29 лет

Table 1

Blood pressure levels, central and peripheral hemodynamics scores in respondents with normal blood pressure levels and in patients with isolated systolic hypertension and systolic-diastolic hypertension aged 17 to 29 years

Показатели / Indicators	Норма / Norm	ИСАГ 1 ст. / ISH 1 st.	СДАГ 1 ст. / SDH 1 st.	p
Возраст, лет / Age, years	20 [18; 22]	20 [18; 22]	20 [18; 22]	—
ИМТ, кг/м ^{1,2} / BMI, kg/m ^{1,2}	22,8 [20,7; 25,4]	24,4 [22,6; 28]	27,2 [24,4; 30,2]	<0,001
САД мм рт.ст. ^{1,2} / SBP mm Hg ^{1,2}	124 [120,3; 127]	146 [142; 150]	146 [145; 153] 149	<0,001
ДАД, мм рт. ст. ^{2,3} / DBP, mm Hg ^{2,3}	74 [70; 79,8]	78 [70; 83]	91 [90; 94,3] 94	<0,001
ПАД, мм рт. ст. ^{1,3} / PAD, mmHg ^{1,3}	50 [45; 55]	68 [72; 67]	55 [50; 59,3] 55	<0,001
Ампл. ^{1,3}	20 [17; 22]	28,5 [26; 32]	23 [20; 25]	<0,001
PmaxdP/dt ^{1,2,3}	840 [718; 971]	1236 [1072; 1370]	1012 [881; 1079]	<0,001
P_AI, %	40 [33; 51]	37 [27; 47]	41,5 [31,8; 50,5]	0,051
HR, уд./мин. ^{1,2} / HR, bpm. ^{1,2}	74 [65; 83]	79 [69,25; 87,75]	88,5 [76; 98,5]	0,003
цСАД, мм рт. ст. ^{1,2,3} / cSBP, mm Hg ^{1,2,3}	105 [101; 107]	118 [114; 120]	125 [123; 129]	<0,001
цДАД, мм рт. ст. ^{1,3} / cDBP, mm Hg ^{1,3}	76 [71; 81]	79 [72; 85]	94 [92; 96]	<0,001
цПАД, мм рт.ст. ^{1,3} / cPAD, mm Hg ^{1,3}	29 [26; 32]	39 [34,25; 43]	31 [29; 33]	<0,001
C_ESP, мм рт.ст. ^{1,2,3} / C_ESP, mm Hg ^{1,2,3}	95 [90; 98]	104 [99; 109]	115 [111; 117]	<0,001
C_AI, % 1	94 [88,3; 100,8]	91 [82; 97]	93,5 [82; 100]	0,04
C_AP, мм рт. ст. ¹ / C_AP, mmHg ¹	-2 [-3; 0]	-3 [-7; -1]	-2 [-5,3; 0]	0,001
C_AP_HR75 мм рт.ст. ³ / C_AP_HR75 mm Hg ³	-2 [-3; 0]	-3 [-5; 0]	-0,5 [-3; 2]	0,021
C_MPS, мм рт.ст. ^{1,2,3} / C_MPS, mm Hg ^{1,2,3}	97 [94,3; 100]	108 [103,25; 111]	117 [115; 119]	<0,001
C_MPD, мм рт.ст. ^{1,2,3} / C_MPD, mm Hg ^{1,2,3}	84 [80; 89]	90 [85; 96]	104 [102; 106]	<0,001
C_TTI, мм рт. ст.·с/мин ^{1,2,3} / C_TTI, mm Hg st. · s/min ^{1,2,3}	1989 [1777; 2171]	2236 [2036; 2431]	2703 [2493; 2842]	<0,001
C_DTI, мм рт. ст.·с/мин ^{1,2,3} / C_DTI, mm Hg st. · s/min ^{1,2,3}	3291 [3102; 3582]	3561 [3310; 3709]	3779 [3648; 4148]	<0,001
C_SVI, % ²	167 [142; 199]	156 [138; 176]	138,5 [130; 161]	0,016
C_T1R, мс ^{1,2} / C_T1R, ms ^{1,2}	148 [142; 160]	145 [140; 150]	143 [136,8; 148]	0,002

Примечания: ¹ — Различия статистически значимы между группами 1 и 2 при p < 0,05; ² — различия статистически значимы между группами 1 и 3 при p < 0,05; ³ — различия статистически значимы между группами 2 и 3 при p < 0,05.

Notes: ¹ — Differences are statistically significant between groups 1 and 2 at p < 0.05; ² — differences are statically significant between groups 1 and 3 at p < 0.05; ³ — differences are statistically significant between groups 2 and 3 at p < 0.05.

значение, это было связано с тем, что в молодом возрасте при наличии эластичных артерий отраженные волны возвращаются в сердце во время диастолы. Волны аугментации дополнительно повышают центральное ДАД на всем протяжении диастолы, индекс площади диастолической части пульсовой волны при этом существенно увеличен. Это говорит о том, что на всем протяжении диастолы происходит увеличении амплитуды пульсовой волны. У ряда пациентов (у 8 человек из 29) вершина суммированной волны аугментации приходилась на систолическую часть пульсовой волны и по амплитуде была выше основной волны ударного объема, приводила к некоторому увеличению пульсового давления, но это мало сказалось на увеличении центрального ПАД.

Было выявлено, что у пациентов с СДАГ индекс времени максимального подъема периферической пульсовой волны (dP/dt) было намного ниже по сравнению с пациентами ИСАГ. Это свидетельствует о более низкой у них величине ударного объема сердца. Результатом этого является и существенно более низкий уровень ПАД. Уровень центрального ПАД у них был ниже на 8 мм рт.ст., чем у больных ИСАГ. При этом за счет более высокого ДАД уровень САД в аорте у них был на 10 мм рт.ст. в сравнении с пациентами с ИСАГ. Медиана САД в аорте у пациентов с СДАГ составила 127 мм рт.ст. Причем у всех пациентов этой группы центральное САД было выше 120 мм рт.ст. У 19 человек оно было выше 125 мм рт.ст. и только у 8 из них равнялось или было больше 130 мм рт.ст.

Медиана степени амплификации пульсовой волны на руке у пациентов СДАГ составила 176%, это приводит к увеличению пульсового давления и САД на руке. Медиана степени амплификации САД на руке составляет 23 мм рт.ст., при этом 25-й перцентиль составил 20 мм рт.ст., а 75-й перцентиль — 25 мм рт.ст. Если мы пользуемся общепризнанной классификацией АГ, при которой минимальный уровень САД на руке составляет 140 мм рт.ст., уровень САД в аорте должен быть ниже на величину степени амплификации, поэтому минимальный уровень повышенного САД в аорте у пациентов СДАГ в аорте должен считаться 120 мм рт.ст.

Согласно последней градации уровней центрального АД, признаком АГ считается уровень центрального САД более 130 мм рт.ст. в любом возрасте. В молодом возрасте среди обследованных нами 76 пациентов с ИСАГ не было ни одного пациента с уровнем ЦСАД более 130 мм рт.ст., значения 75-го перцентиль равнялись

120 мм рт.ст. Среди 29 пациентов молодого возраста СДАГ с I степенью повышения АД только у 8 человек выявлено повышение центрального САД до 130 мм рт.ст. и более. Следовательно, не только всех пациентов молодого возраста с ИСАГ, но и большинство пациентов молодого возраста с СДАГ, если ориентироваться на уровень центрального САД, а оно является более важным показателем сердечно-сосудистого риска, следует относить к «ложной» гипертензии. При этом следует учесть, что у пациентов СДАГ не только САД увеличено более 140 мм рт.ст., но и ДАД увеличено более 90 мм рт.ст. Однако мы должны признать, что и при ИСАГ имеются отрицательные факторы, которые можно отнести к предикторам сердечно-сосудистых повреждений, высокий уровень ПАД оказывает повреждающее действие на сосудистую стенку. Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют, что в молодом возрасте (от 17 до 30 лет) нормальным уровнем центрального систолического давления является давление до 120 мм рт.ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов в возрасте от 17 до 29 лет реже встречается СДАГ, а наиболее часто встречается «ложная» ИСАГ. Изолированное повышение САД у них происходит из-за увеличения ударного объема сердца и центрального ПАД, а при СДАГ демпфирующая функция аорты влияла и на повышение ДАД. При прохождении пульсовых волн по магистральным артериям в результате высокой амплификации пульсовой волны, наложения отраженных волн на проходящую пульсовую волну дополнительно увеличивается периферическое ПАД и САД, что, соответственно, направлено на гемодинамическое обеспечение мышечного кровотока с целью обеспечения высокой физической активности молодых мужчин. В результате не происходит существенного увеличения центрального САД. Если САД в аорте менее 120 мм рт.ст., при уровне САД на руке 140 мм рт.ст. и выше и при центральном и периферическом ДАД ниже 90 мм рт.ст. формируется «ложная» ИСАГ, т.е. при нормальном центральном аортальном давлении происходит изолированное увеличение САД. Поскольку риск сердечных осложнений зависит от САД в аорте, то при данном виде гипертензии он достаточно низкий, а при СДАГ происходит повышение САД и ДАД в аорте, соответственно, увеличиваются риски. Величины САД и ПАД в аорте определяют уровень давления в головном мозгу, в почках, сердце, а

также повреждающее действие пульсовых волн на сосуды этих органов. Данный вид гипертонии практически не встречается у пациентов среднего и пожилого возраста. В старших возрастных группах ИСАГ обусловлена повышением жесткости магистральных сосудов и нарушением их демпфирующей функции. Соответственно, при увеличении возраста человека с ИСАГ происходит постепенная нормализация АД или ИСАГ перерождается в СДАГ.

Наши результаты исследования показали, что при умеренном увеличении ударного объема и центрального ПАД, но при включении механизмов, направленных на более выраженное повышение ДАД, уровень центрального САД превышает 120 мм рт.ст., что уже характерно для АГ. При этом варианте гипертонии следует диагностировать «истинную» ИСАГ. При этой форме АГ за счет отраженных волн в аорте также увеличивается аугментация диастолической части центральной пульсовой волны, увеличивается центральное ДАД и улучшается пропульсивная способность сердечно-сосудистой системы, осуществляется более эффективное кровоснабжение преимущественно центральных органов. Это позволяет обеспечить более эффективный гомеостаз, решать те задачи, которые выполняются при формировании систоло-диастолической АГ. Следовательно, при этом гемодинамическом варианте ИСАГ с большей вероятностью переродится в систоло-диастолическую АГ. Наличие предикторов повышения АД в этих случаях (повышение жесткости сосудов, возраста, массы тела и др.) является причиной прогрессирования гипертонии, свидетельствует о необходимости осуществления профилактических мероприятий, направленных на выявление и предупреждение предикторов у каждого конкретного человека.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие

пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багаев С.Н., Захаров В.Н., Орлов В.А. и др. Регуляция транскапиллярного обмена пульсовым давлением крови. Российский журнал биомеханики. 2008; 12(3): 7–14.
2. Бекезин В.В., Факих И.М. Сравнительная характеристика состояния тревожности и депрессии у детей и подростков с ожирением и артериальной гипертензией — «истинной» и «белого халата». Врач-аспирант. 2012; 51(2.4): 612–7.
3. Билютин-Асланян Р.С., Хайцев Н.В., Балашов Л.Д., Кравцова А.А. Роль дислипидемии и воспалительных белков в развитии изолированного и мультифокального атеросклеротического повреждения сосудов головного мозга и сердца. Russian Biomedical Research. 2017; 2(4): 26–32.
4. Забежинский М.М., Семенова А.А. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. Педиатр. 2023; 14(1): 98–118. DOI: 10.17816/PED14198-118.
5. Евсеева М.Е., Сергеева О.В., Добросельский В.Н. Зависимость аортального давления от пола и факторов риска в молодом возрасте. Вестник российской военно-медицинской академии. 2015; 1: 124–30.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Изолированная систолическая артериальная гипертония в различных возрастных группах. Кардиология. 2015; 9: 84–90.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Кобзев Р.Ю. Характеристики центральной пульсовой волны у молодых мужчин с разными фенотипами артериального давления. Кардиология. 2010; 50(2): 36–40.
8. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии. М.: Медицина; 2000.
9. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России.

- Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 1: 9–13.
10. Фомин В.В. Изолированная систолическая артериальная гипертензия: глобальный фактор риска. Клиническая нефрология. 2011; 1: 69–74.
11. Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П., Соусова Я.В., Гулунов З.Х. Коморбидность при метаболическом синдроме: решенные и нерешенные вопросы. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 84–101.
12. Цветкова Е.Е., Кузнецов А.А., Денисова Д.В. Детерминанты центрального аортального давления, его амплификации и аугментации в общей популяции Новосибирска. Атеросклероз. 2017; 13(1): 5–10.
13. Cneng H.M., Chuang S.Y., Chen C.H. Reference values of central blood pressure. Journal of the American College of Cardiology. 2013; 62: 1780–7.
14. Franklin S.S., Jacobs M.J., Wong N.D. et al. Prevalence of isolated systolic Hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey NHANES III. Hypertension. 2001; 37: 869–74.
15. Hulsen H.T., Nijdam M.E., Bos W.J. et al. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. Journal Hypertens. 2006; 24: 1027–32.
16. Mahmud A., Feely J. Spurious systolic hypertension: fit young men with elastic arteries. Journal Hypertens. 2003; 16: 229–32.
17. Mc. Eniery C.M., Yasmin, Wallace S. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. Hypertension. 2005; 46: 221–6.
18. Nichols W.W., O'Rourke M.F. McDonald's blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles. Fifth Edition. Oxford University Press. 2005.
19. O'Rourke M.F., Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. Journal Hypertens. 2013; 31: 649–54.
20. O'Rourke M.F., Vlachopoulos C., Graham R.M. Spurious systolic hypertension in youth. Vasc Med. 2000; 5: 141–5.
21. Saladini F., Santonastaso M. et al. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. Journal of Hypertension. 2011; 29: 1311–9.
2. Bekezin V.V., Fakih I.M. Sravnitel'naya kharakteristika sostoyaniya trevozhno-sti i depressii u detey i podrostkov s ozhireniyem i arterial'noy gipertenziyey – «istin'noy» i «belogo khalata». [Comparative characteristics of the state of anxiety and depression in children and adolescents with obesity and arterial hypertension – «true» and «white coat»]. Vrach-aspirant. 2012; 51(2.4): 612–7. (in Russian)
3. Bilyutin-Aslanyan R.S., Hajcev N.V., Balashov L.D., Kravcova A.A. Rol' dislipidemii i vospalitel'nyh belkov v razvitiy izolirovannogo i mul'tifokal'nogo ateroskleroticheskogo povrezhdeniya sosudov golovnogo mozga i serdca. [The role of dyslipidemia and inflammatory proteins in the development of isolated and multifocal atherosclerotic damage to the vessels of the brain and heart]. Russian Biomedical Research. 2017; 2(4): 26–32. (In Russian).
4. Zabezhtinskij M.M., Semenova A.A. Rol' renin-angiotenzin-al'dosteronovoj sistemy v razvitiy serdechno-sosudistyh oslozhnenij pri COVID-19. [The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the development of cardiovascular complications in COVID-19]. Pediatr. 2023; 14(1): 98–118. DOI: 10.17816/PED14198-118 (In Russian).
5. Yevsev'yeva M.Ye., Sergeyeva O.V., Dobrosel'skiy V.N. Zavisimost' aortal'nogo davleniya ot pola i faktorov riska v molodom vozraste. [Dependence of aortic pressure on gender and risk factors at a young age]. Vestnik rossiyskoy vo-yenno-meditsinskoy akademii. 2015; 1: 124–30. (in Russian)]
6. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V. Izolirovannaya sistolicheskaya arterial'naya gi-pertoniya v razlichnykh vozrastnykh gruppakh. [Isolated systolic arterial hypertension in different age groups]. Kardiologiya. 2015; 9: 84–90. (in Russian)
7. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Kobzev R.Yu. Kharakteristiki tsentral'noy pul'sovoy volny u molodykh muzhchin s raznymi fenotipami arterial'nogo davleniya. [Characteristics of the central pulse wave in young men with different blood pressure phenotypes]. Kardiologiya. 2010; 50(2): 36–40. (in Russian)
8. Medik V.A., Tokmachev M.S., Fishman B.B. Statistika v meditsine i biologii. [Statistics in medicine and biology]. Moskva: Meditsina Publ.; 2000. (in Russian)
9. Oganov R.G., Timofeyeva T.N., Koltunov I.Ye. i dr. Epidemiologiya arterial'noy gipertonii v Rossii. Rezul'taty federal'nogo monitoringa 2003–2010 gg. [Epidemiology of arterial hypertension in Russia]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2011; 1: 9–13. (in Russian)
10. Fomin V.V. Izolirovannaya sistolicheskaya arterial'naya gipertenziya: global'nyy faktor riska. [Isolated systolic arterial hypertension: a global risk factor]. Klinicheskaya nefrologiya. 2011; 1: 69–74. (in Russian)
11. Fominykh Yu.A., Uspenskiy Yu.P., Sousova Ya.V., Gulunov Z.Kh. Komorbidnost' pri metabolicheskom sindrome: reshenyye i nereshennyye voprosy. [Comorbidity in metabolic syndrome: resolved and unresolved

REFERENCES

- issues]. Universitetskiy terapevticheskiy vestnik. 2019; 1(1): 84–101. (in Russian)
12. Tsvetkova Ye.Ye., Kuznetsov A.A., Denisova D.V. Determinants of central aortic pressure, its amplification and augmentation in the general population of Novo-Sibirsk. [Determinants of central aortic pressure, its amplification and augmentation in the general population of Novo-Sibirsk]. Ateroskleroz. 2017; 13(1): 5–10. (in Russian)
 13. Cneng H.M., Chuang S.Y., Chen C.H. Reference values of central blood pressure. Journal of the American College of Cardiology. 2013; 62: 1780–7.
 14. Franklin S.S., Jacobs M.J., Wong N.D. et al. Prevalence of isolated systolic Hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey NHANES III. Hypertension. 2001; 37: 869–74.
 15. Hulsen H.T., Nijdam M.E., Bos W.J. et al. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. Journal Hypertens. 2006; 24: 1027–32.
 16. Mahmud A., Feely J. Spurious systolic hypertension: fit young men with elastic arteries. Journal Hypertens. 2003; 16: 229–32.
 17. Mc. Eniery C.M., Yasmin, Wallace S. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. Hypertension. 2005; 46: 221–6.
 18. Nichols W.W., O'Rourke M.F. McDonald's blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles. Fifth Edition. Oxford University Press. 2005.
 19. O'Rourke M.F., Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. Journal Hypertens. 2013; 31: 649–54.
 20. O'Rourke M.F., Vlachopoulos C., Graham R.M. Spurious systolic hypertension in youth. Vasc Med. 2000; 5: 141–5.
 21. Saladini F., Santonastaso M. et al. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. Journal of Hypertension. 2011; 29: 1311–9.

DOI: 10.56871/MTP.2023.76.66.045

УДК 796.8+159.942+612+613+616-053.81-055.23/.24

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕВУШЕК, ОБУЧАЮЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ КОНТАКТНЫМИ И ИГРОВЫМИ ВИДАМИ СПОРТА

© Михаил Александрович Бокарев, Анастасия Андреевна Мамонтова,
Виталий Александрович Майдан, Анатолий Викторович Омельченко,
Александр Сергеевич Петряев, Владимир Владимирович Яковлев

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация: Анастасия Андреевна Мамонтова — обучающаяся в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. E-mail: mamontova.anastaia@gmail.com SPIN: 6778-0170

Для цитирования: Бокарев М.А., Мамонтова А.А., Майдан В.А., Омельченко А.В., Петряев А.С., Яковлев В.В.

Оценка функционального состояния девушек, обучающихся в медицинском вузе, занимающихся контактными и игровыми видами спорта // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 239–246. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.76.66.045>

Поступила: 05.06.2023

Одобрена: 11.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Работа посвящена исследованию различий при оценке функционального состояния (показатели эмоционального интеллекта и физической работоспособности) у лиц, занимающихся контактными (единоборства) и игровыми видами спорта, на примере обучающихся женского пола всех курсов медицинского вуза. **Цель исследования** — научно обосновать расхождения при оценке функционального состояния (структура эмоционального интеллекта и показателей физической работоспособности) у девушек-спортсменок, занимающихся указанными видами спорта, а также разработать на основе этого действенные методы повышения их нервно-психологической устойчивости. **Материалы и методы.** Проведено анкетирование по методике Холла с последующим анализом интегративных шкал: эмоциональная осведомленность, управление своими эмоциями, самомотивация, эмпатия, распознавание эмоций других людей. **Результаты.** Исследованы корреляционные зависимости между показателями силовой, скоростной, общей физической выносливости и показателями эмоционального интеллекта по пяти шкалам, а также установлены сходства и различия таковых у трех групп испытуемых: лиц, занимающихся единоборствами, командными видами спорта, а также усредненной общей выборки. **Выводы.** Установлен ряд закономерностей: определены ведущие составляющие эмоционального интеллекта у обучающихся женского пола, занимающихся единоборствами и командными видами спорта; эмоциональный интеллект вносит весомый вклад в развитие физической подготовленности, но не является решающим фактором; определены составляющие эмоционального интеллекта, развитые в наименьшей степени, и даны рекомендации по повышению их качества; физическая работоспособность девушек-спортсменок определяется балансом между качеством тренировочного процесса и состоянием эмоциональной сферы; научно обоснованы различия в направленности эмоционального интеллекта у исследуемых групп; в перечне разработанных принципов повышения работоспособности обучающихся медицинского вуза женского пола, занимающихся контактными и игровыми видами спорта, для улучшения уровня их физической подготовленности требуется включение в тренерский штаб специалистов по психопрофилактике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональное состояние организма человека, эмоциональный интеллект, физическая работоспособность, спорт, эмоции, психогигиена, психофизиология, единоборства, командные виды спорта.

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL THRESHOLD IN GIRLS STUDYING AT A MEDICAL UNIVERSITY, ENGAGED IN CONTACT AND GAME SPORTS

© Mikhail A. Bokarev, Anastasia A. Mamontova, Vitaly A. Maydan, Anatoliy V. Omelchenko, Aleksandr S. Petryaev, Vladimir V. Yakovlev

S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6

Contact information: Anastasia A. Mamontova — student S.M. Kirov Military Medical Academy.

E-mail: mamontova.anastaia@gmail.com SPIN: 6778-0170

For citation: Bokarev MA, Mamontova AA, Maydan VA, Omelchenko AV, Petryaev AS, Yakovlev VV. Assessment of the functional threshold in girls studying at a medical university, engaged in contact and game sports.

Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):239-246. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.76.66.045>

Received: 05.06.2023

Revised: 11.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: The work is devoted to the study of differences in the assessment of the functional state (indicators of emotional intelligence and physical performance) of persons engaged in contact (martial arts) and game sports, using the example of female students of all courses of a medical university. **Aim.** The purpose of the study is to scientifically substantiate discrepancies in the assessment of the functional state (the structure of emotional intelligence and indicators of physical performance) of female athletes engaged in these sports, as well as to develop effective methods based on this to increase their neuropsychological stability. **Materials and methods.** A questionnaire was conducted using the Hall method followed by an analysis of integrative scales: emotional awareness, managing one's emotions, self-motivation, empathy, recognition of other people's emotions. **Results.** Correlations between indicators of strength, speed, general physical endurance and indicators of emotional intelligence on five scales were investigated, and similarities and differences of those in three groups of subjects were established: persons engaged in martial arts, team sports, as well as an average general sample. **Conclusions.** A number of regularities have been established: the leading components of emotional intelligence in female students engaged in martial arts and team sports have been identified; emotional intelligence makes a significant contribution to the development of physical fitness, but is not a decisive factor; the components of emotional intelligence that are least developed are identified and recommendations are given to improve their quality; the physical performance of female athletes is determined by the balance between the quality of the training process and the state of the emotional sphere; differences in the orientation of emotional intelligence in the groups studied are scientifically substantiated; in the list of developed principles for improving the working capacity of female medical university students engaged in contact and game sports, in order to improve their level of physical fitness, it is necessary to include psychoprophylaxis specialists in the coaching staff.

KEY WORDS: functional state of the human body, emotional intelligence, physical performance, sports, emotions, psychohygiene, psychophysiology, martial arts, team sports.

ВВЕДЕНИЕ

Достичь результата в спорте высших достижений можно только при условии составленного тренировочного процесса, который помимо тренировок физических качеств спортсмена будет включать в себя его функциональную оценку с позиций психоэмоциональной готовности и физической работоспособности. Одной из ее составляющих является развитие эмоциональ-

ного интеллекта — способности воспринимать и выражать эмоции, ассимилировать эмоции и мысли, понимать и объяснять эмоции, а также регулировать их (причем не только свои собственные, но и других людей) [8]. Кроме указанных составляющих тренировочный процесс должен включать соблюдение режима труда и отдыха, специальную диету, а также регулярный мониторинг состояния здоровья спортсменов. Составление плана тренировок должно

учитывать индивидуальные особенности строения организма, психики, а также конечную цель и срок ее достижения.

Значение эмоционального интеллекта в профессиональном спорте чрезвычайно велико, так как для успешного выступления на соревнованиях спортсмену необходимо достигнуть определенного состояния, при котором он будет испытывать выраженное в нужной степени эмоциональное возбуждение, но при этом оно не будет чрезмерным, что поможет ему избежать предстартового выгорания и показать высокий результат [3]. Данное состояние включает поведенческий, мнестический и эмоциональный компоненты [7]. Именно высоко развитый эмоциональный интеллект поможет спортсмену войти в это состояние и избежать как предстартовой апатии при дефиците психоэмоционального возбуждения, так и «выгорания» с последующим эмоциональным истощением при его переизбытке.

При этом в разных видах спорта эмоциональный интеллект отличается: неодинаковы как его средние значения в целом, так и значения каждой из шкал, которые оцениваются по опросникам [5, 6]. Это объясняется тем, что в разных видах спорта для достижения результата нужно использовать разные составляющие данной категории. Таким образом, для выступления в командных дисциплинах эмоциональный интеллект в большей степени направлен на соревновательную надежность [1, 2], в соответствии с чем они должны более качественно развивать те его составляющие, которые повышают эффективность командного взаимодействия.

У спортсменов, выступающих в личном зачете, в том числе и тех, которые занимаются единоборствами, эмоциональный интеллект больше связан с нервно-психической устойчивостью. Это обусловлено тем, что личный результат каждого спортсмена зависит от непосредственно индивидуальных действий. Соответственно, в данном случае для победы спортсмен должен продемонстрировать высокую психоэмоциональную устойчивость и способность управлять собственными эмоциями, позволяя им работать на себя и на достижение необходимого результата.

Соответственно, это указывает на актуальность развития эмоционального интеллекта при подготовке спортсмена для выступления на важных соревнованиях и доказывает, что развитие данного качества очень актуально в данный момент, ведь именно благодаря высокому его уровню спортсмены могут побеждать

тех соперников, разница с которыми в физической подготовленности минимальна.

Это указывает на актуальность исследования: эмоциональный интеллект оказывает значительную роль в получении результата в спорте высших достижений, что необходимо учитывать при планировании тренировочного процесса для обеспечения оптимальных спортивных результатов. Необходимо также исследовать особенности структуры эмоционального интеллекта у спортсменов, выступающих в различных видах спорта, так как эти данные помогут усовершенствовать тренировочный процесс и повысить их соревновательную эффективность.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать аспекты эмоционального интеллекта, и на основе этого сделать выводы, какие именно его составляющие преобладают в каждом из случаев. Провести параллели между структурой эмоционального интеллекта у девушек, обучающихся в медицинском вузе, которые занимаются единоборствами и командными видами спорта, научно обосновать рабочие методы повышения их психоневрологической устойчивости.

МЕТОДИКА

Проведен анализ тематической литературы, а также анкетирование обучающихся на всех курсах медицинского вуза женского пола (средний возраст респондентов составил 21,2 года) с целью выявления присутствия спорта в жизни опрошенных и расчета уровня эмоционального интеллекта согласно опроснику Холла. Перед этим были изучены различные методики его изучения, однако тест Холла оказался оптимальным вариантом, так как он достаточно информативен из-за наличия в нем шести шкал (С — самомотивация, УСЭ — управление собственными эмоциями, Э — эмпатия, РЭДЛ — распознавание эмоций других людей, ЭО — эмоциональная осведомленность и интегративная шкала, значение которой представляет собой сумму значений всех перечисленных) и простоты в проверке и обработке результатов по сравнению с аналогичными опросниками.

Результаты контрольной сдачи физических нормативов в летний период 2022 года были обработаны, на основании чего оценена степень физической подготовленности респондентов. Во внимание брались результаты, которые опрошенные показали при сдаче нормативов

скоростной, силовой и общей физической выносливости. Соответственно, каждое упражнение оценивалось по столбальной шкале, а их сумма — по трехстолбальной.

На основании полученных данных при помощи методов математического анализа сделаны выводы о преобладании отдельных шкал эмоционального интеллекта в его общей структуре у обучающихся, занимающихся контактными и игровыми видами спорта, а также те аспекты физической подготовленности, которые у них доминируют. Математическая обработка данных производилась в пакете программ STATISTICA и Excel и предусматривала исследование средних значений, средней ошибки, вычисление критерия Стьюдента и использование методов корреляционного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определить эффективность тренировочного процесса можно по ряду критериев, в который включается не только оценка тренировок, направленных на повышение физической подготовленности, но и индивидуальных особенностей конституционального строения организма и психоэмоциональной сферы. Всё это необходимо учитывать при составлении тренировоч-

ного плана, чтобы иметь возможность получить лучший результат без вреда для организма спортсмена и избежать срыва тренировок.

Необходимо учитывать физиологические резервы и норму реакции каждого спортсмена, при этом осуществляя мониторинг состояния его здоровья. Следует обратить внимание на то, что в понятие «здоровье» входит не только отсутствие недугов и физических дефектов, но и эмоциональное и социальное благополучие (последнее особенно актуально в командных видах спорта).

В поддержании эмоционального благополучия большая роль отводится эмоциональному интеллекту, так как именно за счет него спортсмен может управлять своими эмоциями, контролировать их и направлять в необходимом направлении, тем самым не позволяя перегрузкам повредить свою психику, что имеет большое значение в сохранении и совершенствовании не только его физической подготовленности, но и психоэмоциональных характеристик.

Исследователи дифференцируют кору правого и левого полушарий головного мозга на так называемые разумную и творческую (эмоциональную) составляющие [7], ввиду чего предполагается взаимосвязь и взаимозависимость эмоциональной сферы и мнестической

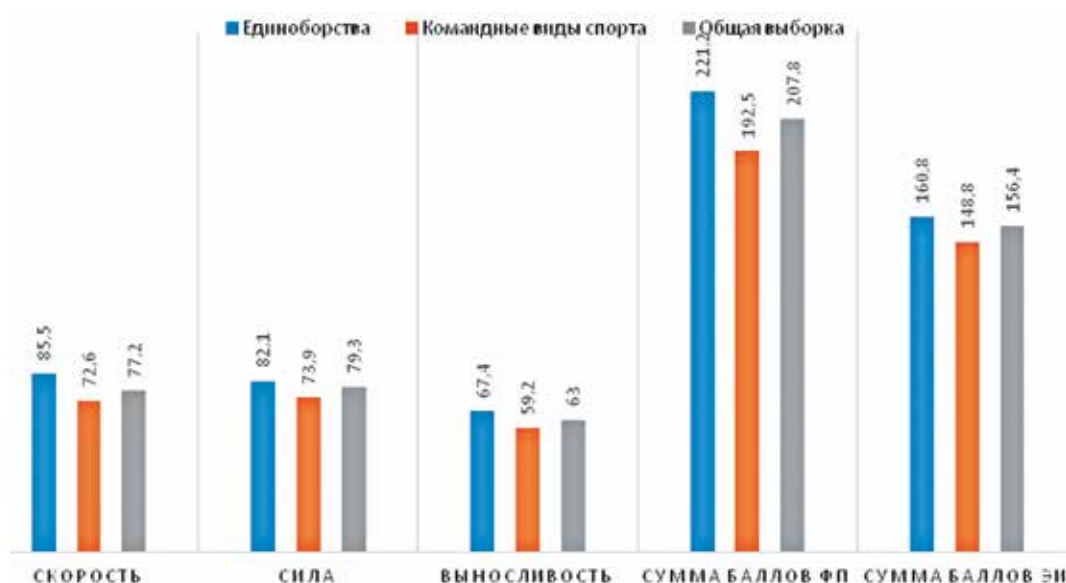


Рис. 1. Соотношение различных показателей у исследуемых категорий. По шкале абсцисс отмечен курс обучения, по шкале ординат — численные значения искомых шкал в диапазоне от 0 до 100 баллов для шкал, оценивающих результат выполнения каждого упражнения, и от 0 до 300 баллов для шкал, отображающих суммарные значения показателей физической подготовленности и эмоционального интеллекта

Fig. 1. The ratio of various indicators in the studied categories. According to the abscissa scale, the course of study is marked, according to the ordinate scale, the numerical values of the desired scales are in the range from 0 to 100 points for scales evaluating the result of each exercise, and from 0 to 300 points for scales displaying the total values of physical fitness and emotional intelligence indicators



Рис. 2. Структура эмоционального интеллекта у спортсменок, занимающихся единоборствами. Значения каждой из шкал могут принимать значения от -18 до 18 баллов, согласно опроснику Холла

Fig. 2. The structure of emotional intelligence in athletes engaged in martial arts. The values of each of the scales can take values from -18 to 18 points, according to Hall's questionnaire

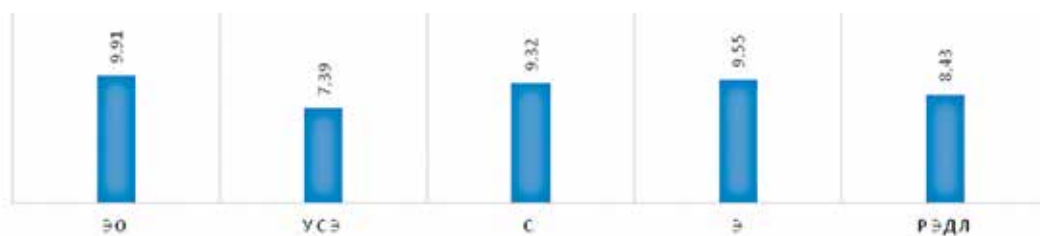


Рис. 3. Структура эмоционального интеллекта у спортсменов, выступающих в командных видах спорта

Fig. 3. The structure of emotional intelligence in athletes competing in team sports



Рис. 4. Сравнительный анализ различных шкал эмоционального интеллекта у исследуемых категорий

Fig. 4. Comparative analysis of various scales of emotional intelligence in the studied categories

деятельности, которую в данном случае можно охарактеризовать как эмоциональный интеллект [8]. Именно он отражает взаимодействие полушарий и его качество.

Результативность в спорте высших достижений определяют физическая работоспособность, эмоциональная сфера и мнестическая деятельность. Последние составляющие объединены нами в термин «эмоциональный интеллект» для удобства составления статистики. В ходе исследования все опрошенные были разделены на следующие группы: занимающиеся единоборствами, занимающиеся командными видами спорта. Показатели, у них выявленные, были сравнены со средним значением в общей выборке. Последняя выборка включает всех опрошенных, в том числе и тех, кто занимается такими видами спорта, которые не относятся к командным либо

к единоборствам (легкая атлетика, плавание, общая физическая подготовка, верховая езда и др.). На рисунке 1 продемонстрированы результаты сдачи нормативов в летнюю сессию. Он охватывает и среднее значение эмоционального интеллекта у данных категорий (интегративной шкалы), которое было для удобства визуализации на графике переведено в трехсотбалльную шкалу.

Данный график свидетельствует, что в выполнении физических нормативов преуспевают спортсменки, занимающиеся единоборствами (каратэ, дзюдо, айкидо и некоторыми другими), опережая группу спортсменок-командниц в среднем на 9,8 баллов в каждом упражнении. По суммарному баллу они опережают группу девушек, занимающихся игровыми видами спорта, на 28,7 баллов. Разница с суммарным показателем эмоционального интеллекта со-

ставляет 12 баллов в пользу спортсменок, занимающихся единоборствами.

На рисунке 2 показана структура эмоционального интеллекта у спортсменок, занимающихся единоборствами.

Наивысшие значения имеют шкалы эмоциональной осведомленности и распознавания эмоций других людей, наименьшее — управления собственными эмоциями. Ее значение оценивается как низкое в соответствии с критериями Холла, тогда как остальные держатся в диапазоне средних значений. Отмечена положительная тенденция данных, представленных на шкале распознавания эмоций других людей именно потому, что во время спаррингов спортсменам в единоборствах необходимо постоянно оценивать невербальные проявления чувств и эмоций своего соперника и принимать сиюминутные решения, отталкиваясь от этого. Однако недостаточные навыки управления собственными эмоциями отрицательно влияют на продуктивность выступлений и в целом негативно отражаются на психоэмоциональном состоянии спортсмена [4].

Данные, представленные на рисунке 3, демонстрируют структуру эмоционального интеллекта спортсменок-командниц. Опрошенные отдают предпочтение по большей части волейболу, баскетболу или регби. У них также лучше всего развита эмоциональная осведомленность, в несколько меньшей степени выражены эмпатия и самомотивация. Хуже всего дела обстоят с управлением собственными эмоциями, причем этот результат находится в диапазоне низких значений для отдельной шкалы. Однако значения каждой отдельной шкалы в среднем ниже, чем аналогичные у спортсменок, занимающихся единоборствами. Разница составляет в среднем 0,73 балла, однако девушки, занимающиеся командными видами спорта, имеют значение шкалы управления собственными эмоциями на 0,11 баллов выше, чем аналогичное у спортсменок, занимающихся единоборствами.

Практически по всем параметрам среднее значение по выборке девушек, занимающихся единоборствами, опережает остальные, однако в случае с управлением собственными эмоциями лидируют те, кто занимается командными видами спорта. При этом шкала управления собственными эмоциями во всех частях выборки находится в диапазоне низких значений, когда все остальные находятся в диапазоне средних.

Из данных, полученных выше, можно сделать вывод, что в группах спортсменок, за-

нимающихся единоборствами, командными видами спорта и в общей выборке имеются общие черты: в большей степени выражена эмоциональная осведомленность, в то время как управление собственными эмоциями находится в диапазоне низких значений. В единоборствах результат спортсмена зависит от непосредственно его усилий, поэтому у них несколько лучше развита самомотивация (на 0,35 баллов), что может быть связано с частым взаимодействием между членами команды, где участники начинают подсознательно надеяться на других членов команды, частично снимая лично с себя ответственность за результат. В данном случае можно судить о разной направленности эмоционального интеллекта и тем самым подтвердить данные исследований.

ВЫВОДЫ

1. Ведущими элементами в определении работоспособности девушек-спортсменок, обучающихся в медицинском вузе, являются физическая подготовленность, достигаемая при грамотном и качественном тренировочном процессе, физиологические резервы организма, а также состояние их психоэмоциональной сферы.

2. Эмоциональный интеллект вносит вклад в развитие физической подготовленности и работоспособности, однако не является решающим фактором в развитии последней. Помимо него физическая подготовленность определяется возрастом, целевой установкой и конституционными особенностями организма.

3. У спортсменок, занимающихся единоборствами, в большей степени выражены шкалы распознавания эмоций других людей и самомотивация, что указывает на направленность их эмоционального интеллекта в сторону нервно-психологической устойчивости. У спортсменок-командниц лучше выражена эмпатия, которая обуславливает направленность их эмоционального интеллекта в сторону соревновательной надежности.

4. У всей выборки значение шкалы управления собственными эмоциями низкое, вследствие чего стоит проводить психологическую работу, направленную на улучшение данного качества с помощью психологических упражнений.

5. Для повышения эффективности тренировочного процесса у девушек, обучающихся в медицинском вузе, следует рассмотреть включение в тренерский штаб специалистов по психологической работе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь В.О. Эмоциональный интеллект как ресурс психической устойчивости у представителей индивидуальных и командных видов спорта. Актуальные вопросы физической культуры и спорта. Краснодар: КГУФКСТ; 2019: 29.
2. Берилова Е.И. Особенности взаимосвязи эмоционального интеллекта, копинг-стратегий и уровня развития группы у спортсменов, занимающихся командными видами спорта. Материалы научной и научно-методической конференции профессорско-преподавательского состава КГУ физической культуры, спорта и туризма. Краснодар: КГУФКСТ; 2020: 215–6.
3. Бойко В.В. Методика диагностики уровня эмоционального выгорания. Практическая психодиагностика. Под ред. Райгородского Д.Я. Самара; 1999: 168–76.
4. Есаулов М.Н. Использование психологических методов в подготовке самбистов к ответственным соревнованиям. Материалы XXI Всероссийской с международным участием научно-практической конференции молодых ученых, посвященной памяти Е.М. Чумакова. М.: ГЦОЛИФК; 2022: 46–8.
5. Кондратенко А.Б., Григорьев А.Н., Кондратенко Б.А. Сравнительный анализ методик Н.Холла и Д.Люсина для измерения эмоционального интеллекта (на примере будущих госслужащих). Вестник Калининградского филиала Санкт-Петербургского университета МВД России. 2021; 1(63): 115–8.
6. Кочетова Ю.А., Климакова М.В. Методы диагностики эмоционального интеллекта [Электронный ресурс]. Современная зарубежная психология. 2019; 8(4): 106–14.
7. Спасьбина Е.С., Шарова Н.С. Возможность использования игры «Эмоциональный интеллект, EQ» для развития эмоционального интеллекта у обучающихся в системе СП. Образование и наука без границ: фундаментальные и прикладные исследования. 2020; 12: 114–7.
8. Mayer J.D., Salovey P. What is emotional intelligence? Emotional development and emotional Intelligence: Educational Implications. New York: Perseus Books Group. 1997: 3–31.
1. Belokon' V.O. Emotsional'nyy intellekt kak resurs psikhicheskoy ustoychivosti u predstaviteley individual'nykh i komandnykh vidov sporta. [Emotional intelligence as a resource of mental stability in representatives of individual and team sports]. Aktual'nyye voprosy fizicheskoy kul'tury i sporta. Krasnodar: KGUFKST; 2019: 29. (In Russian).
2. Berilova Ye.I. Osobennosti vzaimosvyazi emotsional'nogo intellekta, koping-strategiy i urovnya razvitiya gruppy u sportsmenov, zanimayushchikhsya komandnymi vidami sporta. [Features of the relationship between emotional intelligence, coping strategies and the level of group development in athletes involved in team sports]. Materialy nauchnoy i nauchno-metodicheskoy konferentsii professorsko-prepodavatel'skogo sostava KGU fizicheskoy kul'tury, sporta i turizma. Krasnodar: KGUFKST; 2020: 215–6. (In Russian).
3. Boyko V.V. Metodika diagnostiki urovnya emotsional'nogo vygoraniya. [Methodology for diagnosing the level of emotional burnout]. Prakticheskaya psikhodiagnostika. Pod red. Raygorodskogo D.Ya. Samara; 1999: 168–76. (In Russian).
4. Yesaulov M.N. Ispol'zovaniye psikhologicheskikh metodov v podgotovke sambistov k otvetstvennym sor-evnovaniyam. [The use of psychological methods in preparing sambo athletes for important competitions]. Materialy XXI Vserossiyskoy s mezhdunarodnym uchastiyem nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh, posvyashchonnnoy pamyati Ye.M. Chu-

- makova. Moskva: GTSOLIFK Publ.; 2022: 46–8. (In Russian).
5. Kondratenko A.B., Grigor'yev A.N., Kondratenko B.A. Sravnitel'nyy analiz metodik N.Kholla i D.Lyusina dlya izmereniya emotsional'nogo intellekta (na primere budushchikh gossluzhashchikh). [Comparative analysis of N. Hall and D. Lyusin's methods for measuring emotional intelligence (using the example of future civil servants)]. Vestnik Kaliningradskogo filiala Sankt-Peterburgskogo universiteta MVD Rossii. 2021; 1(63): 115–8. (In Russian).
 6. Kochetova Yu.A., Klimakova M.V. Metody diagnostiki emotsional'nogo intellekta. [Methods for diagnosing emotional intelligence]. [Elektronnyy resurs]. Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya. 2019; 8(4): 106–14. (In Russian).
 7. Spasibina Ye.S., Sharova N.S. Vozmozhnost' ispol'zovaniya igry «Emotsional'nyy intellekt, EQ» dlya razvitiya emotsional'nogo intellekta u obuchayushchikhsya v sisteme SP. [The possibility of using the game “Emotional Intelligence, EQ” to develop emotional intelligence among students in the SP system]. Obrazovaniye i nauka bez granits: fundamental'nyye i prikladnyye issledovaniya. 2020; 12: 114–7. (In Russian).
 8. Mayer J.D., Salovey P. What is emotional intelligence? Emotional development and emotional Intelligence: Educational Implications. New York: Perseus Books Group. 1997: 3–31.

DOI: 10.56871/MTP.2023.93.17.046

УДК [616.433+618.11-006.55]-055.2-07-08

ОСОБЕННОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

© Виктор Владимирович Смирнов¹, Анна Борисовна Шаповалова¹,
Наталья Сергеевна Канавец¹, Павел Александрович Мочалов¹,
Владимир Станиславович Василенко¹, Екатерина Борисовна Карповская¹,
Юлия Борисовна Семенова¹, Наталья Валерьевна Худякова²,
Анна Анатольевна Ужегова³, Марта Кабикеновна Кабикенова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

³ Клиническая больница «РЖД-Медицина». 195271, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Мечникова, д. 27

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии
с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz ORCID ID: 0000-0002-8833-30X SPIN: 3227-8438

Для цитирования: Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Канавец Н.С., Мочалов П.А., Василенко В.С., Карповская Е.Б.,
Семенова Ю.Б., Худякова Н.В., Ужегова А.А., Кабикенова М.К. Особенности практического подхода к диагностике
и лечению гиперпролактинемий различного генеза у женщин репродуктивного возраста // Медицина: теория и
практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 247–255. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.93.17.046>

Поступила: 24.09.2023

Одобрена: 19.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: В статье рассматриваются подходы к диагностике и терапии синдрома гиперпролактинемии у женщин репродуктивного возраста. Авторами рассмотрены клинические особенности опухолевых и криптогенных гиперпролактинемий, продемонстрированы наиболее частые патологические эффекты повышенного уровня пролактина. В статье приводятся данные собственного исследования, по результатам которого показана идентичность клинико-лабораторных проявлений синдрома гиперпролактинемии у пациенток с пролактиномами и идиопатической гиперпролактинемией. Особое внимание уделено необходимости своевременной диагностики и назначения терапии пациенткам с идиопатической гиперпролактинемией. Полученные результаты важны для оценки прогноза, в том числе репродуктивного, для данной категории пациенток. Результаты исследования показали отсутствие принципиальных различий клинических проявлений при опухолевой и идиопатической гиперпролактинемии, что доказывает необходимость унификации подхода к своевременной диагностике и терапии этого патологического состояния у женщин репродуктивного возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпролактинемия, идиопатическая гиперпролактинемия, пролактинома, мастодиния, криптогенная гиперпролактинемия, аменорея, гиперандрогения, синдром мультифолликулярных яичников, агонисты дофамина.

FEATURES OF A PRACTICAL APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPERPROLACTINEMIA OF VARIOUS GENESIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

© Viktor V. Smirnov¹, Anna B. Shapovalova¹, Natalia S. Kanavets¹, Pavel A. Mochalov¹,
Vladimir S. Vasilenko¹, Ekaterina B. Karpovskaya¹, Yulia B. Semenova¹,
Natalia V. Khudyakova², Anna A. Uzhegova³, Marta K. Kabikenova¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9³ Clinical Hospital “RZD-Medicine”. 195271, Russian Federation, St. Petersburg, Mechnikova Ave., 27

Contact information: Viktor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a course of endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz ORCID ID: 0000-0002-8833-30X SPIN: 3227-8438

For citation: Smirnov VV, Shapovalova AB, Kanavets NS, Mochalov PA, Vasilenko VS, Karpovskaya EB, Semenova YuB, Khudyakova NV, Uzhegova AA, Kabikenova MK. Features of a practical approach to the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia of various genesis in women of reproductive age. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):247-255. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.93.17.046>

Received: 24.09.2023

Revised: 19.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: The article discusses approaches to the diagnosis and therapy of hyperprolactinemia syndrome in women of reproductive age. The clinical features of tumor and cryptogenic hyperprolactinemia are considered. The most frequent pathological effects of elevated prolactin levels have been demonstrated. The article presents the data of a study carried out by the authors, the results of which showed the identity of clinical and laboratory manifestations of the syndrome in patients with prolactinomas and idiopathic hyperprolactinemia syndrome. Special attention is paid to the need for timely diagnosis and the need to prescribe therapy to patients with idiopathic hyperprolactinemia. The results obtained are important for assessing the prognosis, including reproductive, for this category of patients. The results of the study showed the absence of fundamental differences in clinical manifestations in tumor and cryptogenic hyperprolactinemia and prove the need for a unified approach to the timely diagnosis and therapy of this pathological condition in women of reproductive age.

KEY WORDS: hyperprolactinemia, idiopathic hyperprolactinemia, prolactinoma, mastodynia, cryptogenic hyperprolactinemia, amenorrhea, hyperandrogenism, multifollicular ovary syndrome, dopamine agonists.

ВВЕДЕНИЕ

Гиперпролактинемия (ГПРл) — это повышенное содержание пролактина в сыворотке крови. Чаще всего ГПРл встречается у молодых женщин в возрасте 25–40 лет, реже — у мужчин того же возраста. Распространенность ГПРл составляет 17 человек на 1000 населения [1–4, 6, 8, 25].

Клинически ГПРл может быть асимптомной или проявляться клиническими нарушениями, в первую очередь, со стороны репродуктивной системы: нарушение менструального цикла (дисменорея, аменорея), гипогертильностью вплоть до развития бесплодия, патологией молочных желез (мастодиния, мастопатия, галакторея) [15, 17].

Известно более 80 биологических эффектов пролактина (Прл) в организме. Секреция Прл тонически ингибируется пролактин-ингибирующими факторами. Главным таким фактором является пролактостатин (дофамин). Дофамин оказывает ингибирующее действие на уровне аденогипофиза через систему высокоспецифичных рецепторных структур, локализованных на мембранах лактотрофов. Основным биологическим эффектом Прл у женщин явля-

ется развитие молочных желез. В период беременности совместно с другими гормонами Прл стимулирует развитие секреторного аппарата молочной железы, в послеродовом периоде стимулирует лактацию, поддержку существования желтого тела и образование в нем прогестерона, совместно с гонадотропными гормонами участвует в синхронизации созревания фолликула и овуляции [8, 10, 13, 16, 20, 21]. У мужчин уровень Прл обычно невысок и поддерживается на достаточно стабильном уровне. Высокие уровни Прл у мужчин могут снизить продукцию тестостерона клетками Лейдига, оказывать влияние на поведенческие реакции, снижать уровень либидо, вызывать гинекомастию и эректильную дисфункцию [4, 6, 8].

Под патологической ГПРл понимают состояние, развивающиеся в результате анатомических или функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарной системы. Основной причиной ГПРл являются аденомы гипофиза (пролактиномы). Возможно также возникновение вторичных ГПРл вследствие нарушения гипоталамо-гипофизарных нарушений при ряде других патологических синдромов. Пролактиномы составляют до 40–50% всех аденом гипофиза и до 80% функционирующих аденом ги-

пофиза [10, 14, 24, 27]. К патологическим ГПрл помимо пролактин-секретирующих аденом гипофиза приводят также следующие состояния: гипотиреоз, синдром «пустого турецкого седла», хроническая почечная или печеночная недостаточность, стрессорные и рефлекторные механизмы, синдром поликистозных яичников, лекарственные воздействия, в первую очередь, на фоне применения ингибиторов обратного захвата серотонина, других психотропных препаратов, верапамила, метоклопрамида, домперидона [5, 14, 18, 19, 23, 24].

Идиопатическая (криптогенная) ГПрл встречается достаточно часто. По данным исследования PROLEARS (2017), наиболее часто встречается лекарственно-индуцированная ГПрл (45,9%), на втором месте — опухолевая (25%), на третьем — идиопатические формы (15%) [2, 6, 9, 27]. При идиопатической ГПрл уровень Прл повышен, но данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) области гипофиза с внутривенным контрастированием не подтверждают наличие аденомы гипофиза. Для диагностики идиопатической ГПрл необходимо также исключить симптоматические и медикаментозные ГПрл.

Существуют также *функциональная ГПрл*, связанная со стрессом, и *рефлекторная ГПрл*, связанная с механическим раздражением зоны ареол, физической и сексуальной активностью, гипогликемией, длительным голоданием и т.д. В ряде случаев при длительно сохраняющихся высоких уровнях Прл и развитии патологических изменений гипофиза ранее диагностированная функциональная ГПрл может расцениваться как патологическая [10, 17, 22]. Подход к лечению таких ГПрл, помимо устранения причины, остается дискуссионным, несмотря на то что высокие показатели Прл приводят к абсолютно тем же негативным эффектам, что и при пролактиноме.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сопоставить клинические проявления идиопатических гиперпролактинемий с клиническими проявлениями гиперпролактинемии при аденомах гипофиза (пролактиномах), определить необходимость медикаментозной коррекции гиперпролактинемии, не ассоциированной с наличием аденомы гипофиза (пролактиномы).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение периода от трех до шести месяцев в динамике обследованы две группы пациенток

в возрасте от 20 до 40 лет, имеющих уровень Прл выше 550 мЕД/л как минимум при двукратном измерении. Первую группу составили пациентки с выявленной по результатам МРТ области гипофиза с контрастированием микроаденомой гипофиза ($n=36$, средний возраст $32\pm4,6$ лет). Вторую группу составили пациентки с идиопатической ГПрл ($n=40$, средний возраст $31\pm5,7$ лет). В исследование не включались пациентки с медикаментозными ГПрл, гипотиреозом, с нарушениями функции почек, хронической болезнью почек (ХБП) от стадии С3а и выше, хроническими заболеваниями печени, надпочечниковой андрогенией. Проводилось общеклиническое обследование, в том числе пальпаторное исследование молочных желез, ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез и яичников. Оценивались средние уровни общего содержания Прл, а также макропролактина для исключения феномена макропролактинемии. Исследование проводилось строго натощак с соблюдением всех рекомендаций по методике исследования пролактина, за исключением рекомендации сдачи в определенный день цикла, так как у большинства пациенток в обеих группах имелась дисменорея вплоть до аменореи. Исследовался также уровень андрогенов андростендиона и дигидротестостерона у пациенток в обеих группах. Исследование проходило на базе клиники МЭДИС. Полученные данные обработаны методом статистического анализа с использованием программы Excel 5.0. Достоверность показателей оценивалась по хи-квадрат Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой группе уровень общего Прл оказался выше по сравнению с пациентками второй группы ($1114,5\pm93,5$ и $916,71\pm73,2$ мЕД/л, $p<0,05$). Уровень макропролактина был низким и оказался сопоставим в обеих группах ($212,64\pm19,4$ и $220,22\pm23,1$ мЕД/л, $p>0,05$) (рис. 1).

Частота клинических проявлений у пациенток обеих групп представлена в таблице 1. Установлено, что пациентки обеих групп, независимо от генеза ГПрл, имели сопоставимые по частоте клинические проявления в виде дисменореи (соответственно 80,7 и 80,0%, вплоть до развития аменореи, соответственно 41,6 и 40,0%). Изменения со стороны молочных желез также встречались с близкой частотой в обеих группах. Так, болезненные ощущения в молочных железах отмечены у пациенток первой и второй групп в 67,7 и 72,5%, явления

мастопатии по данным УЗИ молочных желез в 47,2 и 50,0%. Галакторея встречалась относительно редко, но с одинаковой частотой в обеих группах (16,6 и 17,5% соответственно). Признаки андрогенизации также отмечались с одинаковой частотой у пациенток обеих групп (38,9 и 42,5% соответственно), в том числе с формированием вторичного синдрома мультифолликулярных яичников (11,1 и 12,5% соответственно). Усредненные показатели уровня андрогенов андростендиона (А4) и дигидротестостерона (ДГТ) также были сопоставимы в обеих группах ($20,7 \pm 1,3$ и $19,3 \pm 1,3$ нмоль/л;

$611,1 \pm 107,1$ и $593,32 \pm 137,4$ пг/мл, $p > 0,05$) (рис. 2, 3).

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты исследования показали, что вне зависимости от этиологии патологической гиперпролактинемии она в одинаковой степени приводит к развитию неблагоприятных клинических проявлений в организме женщин репродуктивного возраста. Так, явления мастодинии, фиброаденоматоза молочных желез, нарушения менструального

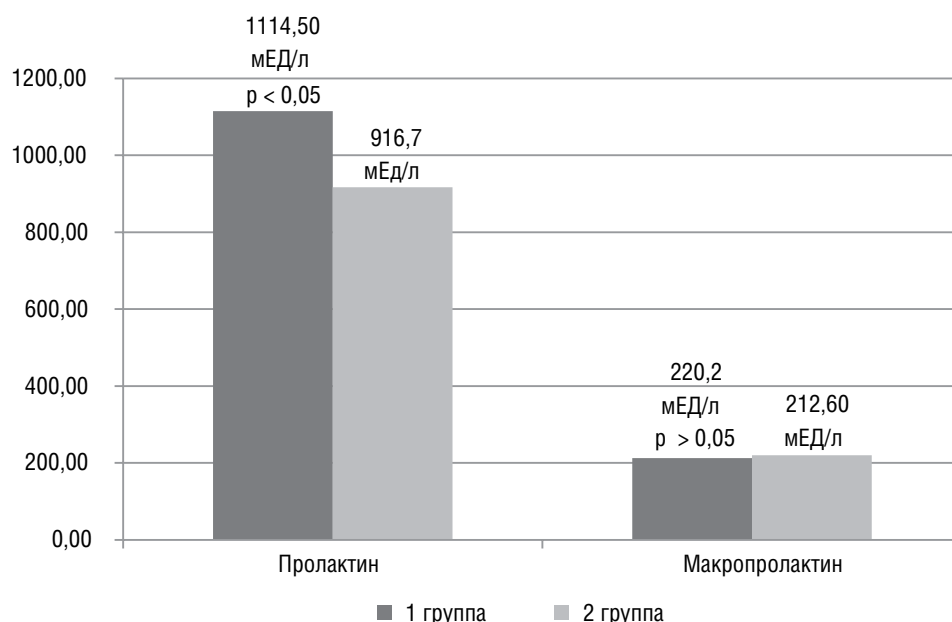


Рис. 1. Уровни общего пролактина и макропролактина у пациенток с гиперпролактинемией в исследуемых группах

Fig. 1. Levels of total prolactin and macroprolactin in patients with hyperprolactinemia in the study groups

Таблица 1

Частота различных клинических проявлений у пациенток с опухолевой и идиопатической гиперпролактинемией

Table 1

Frequency of various clinical manifestations in patients with tumor and idiopathic hyperprolactinemia

Клинические синдромы	1-я группа		2-я группа		F	p
	%	абс.	%	абс.		
Дисменорея / Dysmenorrhea	80,7	29	80,0	32	1,0	>0,05
Аменорея / Amenorrhea	41,6	15	40,0	16	0,49	>0,05
Мастодиния / Mastodynia	67,6	25	72,5	29	1,0	>0,05
Галакторея / Galactorrhea	16,6	6	17,5	7	0,41	>0,05
Мастопатия / Mastopathy	47,2	17	50,0	20	0,91	>0,05
Андрогения / Androgenia	38,9	14	42,5	17	1,0	>0,05
Мультифолликулярные яичники / Multifollicular ovaries	11,1	4	12,5	5	0,35	>0,05

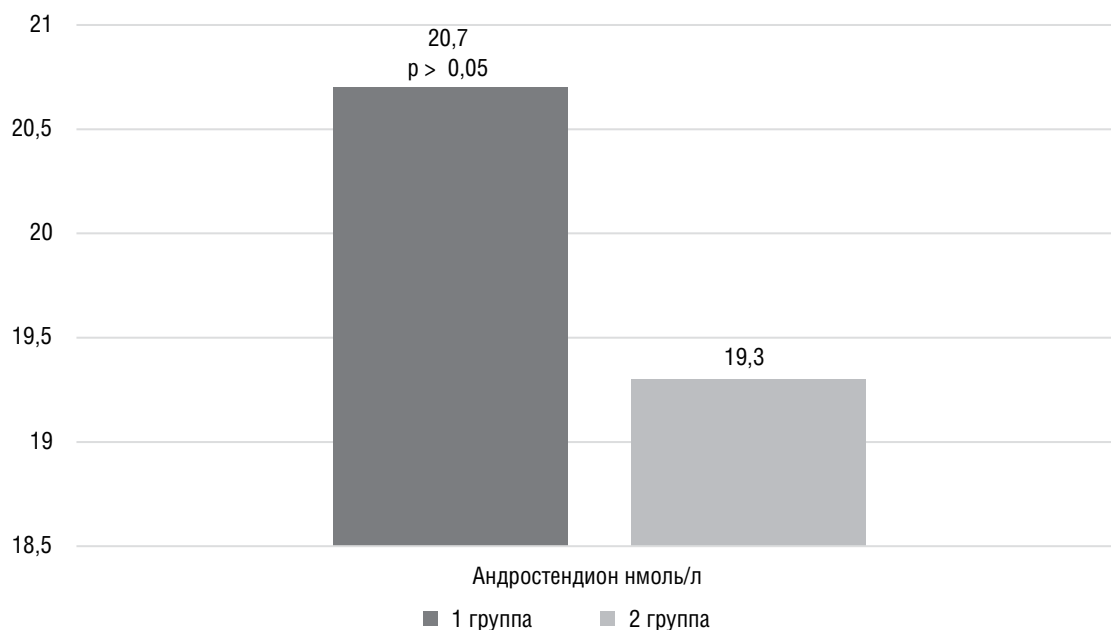


Рис. 2. Средние уровни андростендиона (A4) у пациенток с гиперпролактинемией в исследуемых группах

Fig. 2. Average levels of androstenedione (A4) in patients with hyperprolactinemia in the study groups

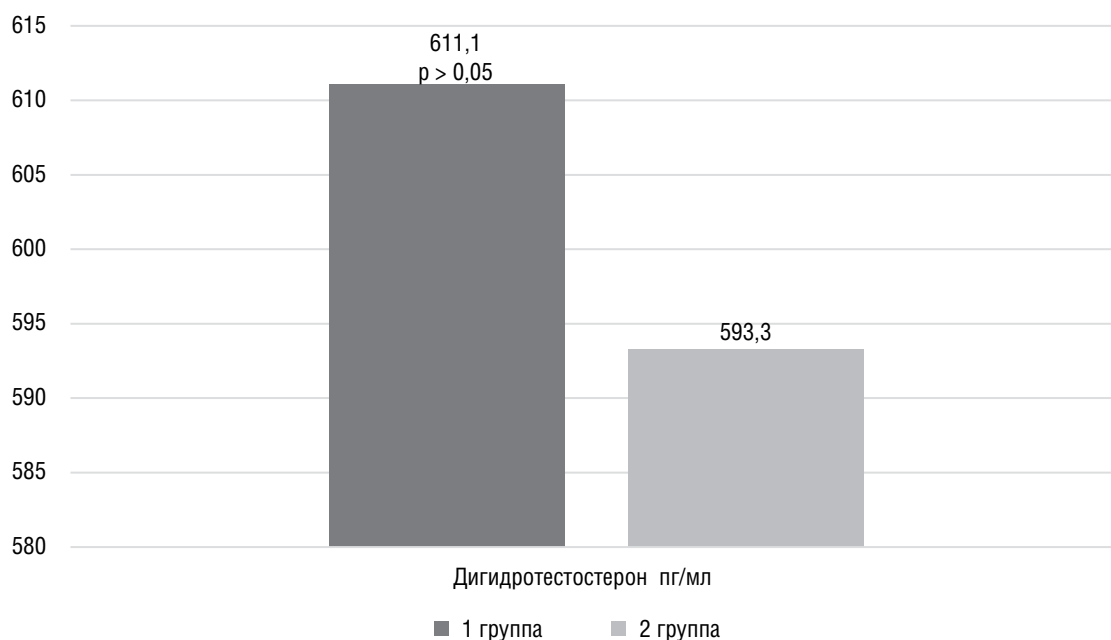


Рис. 3. Средние уровни дигидротестостерона (ДГТ) у пациенток с гиперпролактинемией в исследуемых группах

Fig. 3. Average levels of dihydrotestosterone (DHT) in patients with hyperprolactinemia in the study groups

цикла, явления андрогенизации, в т.ч. с развитием синдрома мультифолликулярных яичников, встречались с одинаковой частотой у пациенток обеих групп. Проведенное исследование показывает, что необходимо назначать гипопролактинемическую терапию, в частности агонистами дофамина, всем пациенткам, независимо от причины гиперпролактинемии.

Исключением могут быть ситуации, связанные с вторичными гиперпролактинемиями, обусловленными гипотиреозом или медикаментозными гиперпролактинемиями, которые нередко возникают у пациентов, получающих терапию ингибиторами обратного захвата серотонина [5, 8, 18, 19]. В этих случаях повышенный уровень пролактина чаще всего достаточно быстро

нивелируется за счет компенсации гипотиреоза или коррекции психотропной терапии, что приводит в большинстве случаев к нормализации уровня пролактина и уменьшению патологических проявлений гиперпролактинемии [23].

Результаты исследования также не показали значимых различий по уровню пролактина и макропролактина у пациенток с идиопатическими и опухолевыми гиперпролактинемиями. Следовательно, должен быть унифицирован подход к топической диагностике. Показания к проведению МРТ области гипофиза с контрастированием должны определяться вне зависимости от уровня повышения пролактина и макропролактина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание пролактина в сыворотке крови здоровых женщин не превышает 550–600 мЕД/л. Существует определенная, достаточно спорная, точка зрения, что умеренное повышение уровня пролактина до 1200 мЕД/л обычно обусловлено функциональными причинами и имеет клинически незначимый характер и, как правило, не указывает на необходимость МРТ-диагностики. В этих случаях даже при наличии дисменореи и других клинических проявлений, несмотря на объективную необходимость медикаментозного лечения гиперпролактинемии, зачастую пациенткам назначают комбинированные оральные контрацептивы или ограничиваются динамическим наблюдением за этими пациентками [11, 14, 27]. Существует также мнение, что более высокие уровни пролактина чаще характерны для пациенток с аденомами гипофиза. Наше исследование показало, что средние уровни пролактина вполне сопоставимы как при опухолевой, так и при криптогенной гиперпролактинемии. Таким образом, не следует полагаться на степень повышения уровня пролактина по данным лабораторной диагностики для принятия решения о проведении МРТ гипофиза. Безусловно, для принятия решения об инициации терапии у пациенток с гиперпролактинемией необходимо учитывать определенную сложность в подготовке к сдаче анализа на пролактин, влияния внешних факторов (эмоциональная и физическая нагрузка, сексуальная активность, рефлексорные воздействия и другие) [4, 7, 9–12, 16, 27]. В большинстве случаев врачами-эндокринологами при повышении уровня пролактина до 1000 мЕД/л рекомендуется проведение повторных исследований во избежание диагностических ошибок [4, 7, 11, 12, 23]. Другим

важным аспектом, влияющим на принятие решения о назначении терапии, является определение уровня макропролактина, повышение уровня которого может быть причиной малосимптомной или бессимптомной гиперпролактинемии. Многими исследователями считается, что макропролактинемия, в первую очередь, характерна для идиопатических гиперпролактинемий. В целом при макропролактинемии специального лечения не требуется, достаточно наблюдения и динамического измерения уровня гормона. Однако данное утверждение верно лишь отчасти, так как слишком высокие уровни макропролактина могут также оказывать патологическое воздействие на организм женщины за счет значительного превышения количественного условного порога. Уровень макропролактина, при котором возможны патологические эффекты, может различаться в зависимости от методик его определения в конкретной лаборатории. Однако обычно считается, что повышение уровня макропролактина на 60% от верхнего значения референтных показателей может приводить к клиническим проявлениям гиперпролактинемии [2, 4, 8, 11, 17]. Наше исследование показало отсутствие достоверных различий по уровню макропролактина у пациенток с пролактиномами и идиопатической гиперпролактинемией.

Что касается проведения топической диагностики, нужно отметить, что результаты МРТ гипофиза с контрастированием не являются абсолютным критерием для назначения лечения. Это связано с тем, что нередко очень маленькие размеры аденомы гипофиза (менее 3 мм) могут не верифицироваться при проведении исследования, что делает различия между идиопатическими и опухолевыми гиперпролактинемиями достаточно условными [9–11].

Существует представление, что наличие опухоли гипофиза небольших размеров (менее 10 мм) и умеренное повышение гормона также не является показанием для назначения специальных препаратов, если женщина не планирует беременность. В этом случае можно назначать комбинированные оральные контрацептивы, не забывая о том, что все они содержат эстрогены, которые теоретически могут привести к росту пролактиномы [3, 7, 9, 27].

Тем не менее пролактин влияет на синтез андрогенов у женщин в нескольких аспектах. Это, прежде всего, подавление выработки ФСГ и ЛГ что приводит к снижению синтеза эстрогенов яичниками и возникновению относительного дефицита андрогенов у женщин [12, 16, 25, 26]. Высокий уровень пролактина приводит

к нарушению овуляции и повышенному синтезу андрогенов в яичниках, в первую очередь андростендиона в результате гиперплазии стромы яичников, которая состоит из соединительной ткани гранулезных и текальных клеток. Текальные клетки вырабатывают как эстрадиол, так и андрогены, в т.ч. андростендион, который является предшественником тестостерона. Таким образом, гиперпролактинемия способствует развитию синдрома андрогении, что может привести к развитию вторичного поликистоза яичников [10, 12, 16, 27].

Проведенное исследование показало, что концепция диагностики и лечения опухолевой и идиопатической гиперпролактинемии должна базироваться не столько на этиологической причине заболевания, сколько на индивидуальных клинических проявлениях. Практические подходы должны различаться в зависимости от конкретной ситуации, наличия и выраженности симптомов. Различие в клинических подходах заключается в том, что при наличии пролактиномы лечение может быть направлено не только на снижение уровня пролактина, но и на контроль размеров опухоли с помощью лекарственной терапии или в некоторых случаях хирургического вмешательства [2, 7–9, 19, 20, 22–25].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхабирова Ф.М., Абросимов А.Ю., Александрова Г.Ф. и др. Эндокринология: Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Адамян Л.В., Ярмолинская М.И., Суслова Е.В. Синдром гиперпролактинемии от теории к практике. Проблемы репродукции. 2020; 6(2): 27–33.
3. Али Н., Каледина Е.А., Петяева А.В. Гиперпролактинемия и аутоиммунитет. Клиническая патофизиология. 2018; 24(3): 27–38.
4. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю. Клинические случаи гиперпролактинемии у мужчин и женщин в разные периоды жизни. Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. 2021; 10(1): 34–40.
5. Горобец Л.Н., Буланов В.С., Литвинов А.В., Василенко Л.М. Гиперпролактинемия у больных с психическими расстройствами: клиника, диагностика, профилактика и коррекция. Методические рекомендации. Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского. 2021.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. и др. Гиперпролактинемия. Ожирение и метаболизм. Клинические рекомендации. 2023; 20(2): 170–88.
7. Зайдиева Я.З., Горенкова О.С., Кручинина Е.В. Разбор клинических случаев лечения женщин, больных различными типами гиперпролактинемии. Медицинский совет. 2016; 5: 136–41.
8. Зайдиева Я.З., Чечнева М.А., Кручинина Е.В. Репродуктивные исходы у женщин с различными типами гиперпролактинемии». Репродуктивное здоровье женщин и мужчин. Сборник тезисов V Всероссийской онлайн-конференции с международным участием, Москва, 17–18 октября 2020 года. М.: Печатных Дел Мастер; 2020: 23–24.
9. Иловайская И.А., Уханова Ю.А. Синдром гиперпролактинемии и аденомы гипофиза: тактика ведения пациентов. Focus. Эндокринология. 2021; 2(4): 15–8.
10. Петров Ю.А., Купина А.Д., Шаталов А.Е. Роль пролактиномы в развитии репродуктивных нарушений. Современные проблемы науки и образования. 2019; 5: 122.
11. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Матвеев Н.Д. К вопросу о диагностике и лечении синдрома гиперпролактинемии. Медицинская сестра. 2021; 23(3): 27–30.
12. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Карповская Е.Б. Актуальные вопросы комплексной терапии инсулино-

- резистентности и нарушений углеводного обмена у спортсменов с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2022; 7(2): 23–8.
13. Соболевская П.А., Андреев Б.В., Гвоздецкий А.Н. и др. Взаимосвязь психоневрологических нарушений и эндокринных параметров при аутоиммунном тироидите хасимото. Педиатр. 2020; 11(4): 55–68. DOI: 10.17816/PED11455-68
 14. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Борисова Л.П. Новая концепция ювенильного ожирения с розовыми стриями как органического заболевания гипоталамо-гипофизарного аппарата, связанного с аутоиммунитетом и представляющего фактор риска пролактиномы гипофиза. Клиническая патофизиология. 2021; 27(1): 15–33.
 15. Струков Е.Л. Пролактин и гиперпролактинемия: некоторые онтогенетические аспекты. Медицина: теория и практика. 2019; 4(3): 219.
 16. Тайц А.Н., Воробцова И.Н., Курдынко Л.В. Патофизиологические аспекты формирования инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2018; 3(2): 19–25.
 17. Хмара И.М., Чайковская А.М. Клиника, диагностика и лечение гиперпролактинемии. Медицинские новости. 2021; 8(323): 16–26.
 18. Шорманова Л.Ж., Габдильяшимова З.Т., Хамидуллина З.Г., Ахмедьянова Г.У. Взаимосвязь гипотиреоза и гиперпролактинемии. Акушерство и гинекология. 2022; 12: 46–9.
 19. Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г., Дзеранова Л.К. Терапия каберголином гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом нейролептиков. Проблемы эндокринологии. 2014; 60(4): 4–11.
 20. Bernard V. et al. New insights in prolactin: pathological implications. Nat. Rev. Endocrinol. 2015; 11: 265–75.
 21. Holzer I. Hyperprolaktinämie bei Mädchen im Kindes- und Jugendalter. Journal für Gynäkologische Endokrinologie. 2022; 32(2): 65–6.
 22. Indiri R., Ferante E., Sala E. et al. Cabergoline Withdrawal Before and After Menopause: Outcomes in Microprolactinomas. Hormones and Cancer. 2019; 10 (2): 120–7.
 23. Moreno-Ruiz B., Mellado B., Zamora-Moratalla A. et al. Increase in serum prolactin levels in females improves the performance of spatial learning by promoting changes in the circuital dynamics of the hippocampus Psychoneuroendocrinology. 2021; 124: 105048.
 24. Ntali G., Wass J.A., Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. Pituitary. 2018; 21(2): 111–8.
 25. Patubaska S. et al. Hyperprolactinaemia — a problem in patients from the reproductive period to the menopause. Menopause Rev. 2017; 16(1): 1–7.
 26. Smirnov V.V., Butko D.Y., Beeraka N.M. Updates on Molecular Targets and Epigenetic-Based Therapies for PCOS. Reproductive Sciences. 2023; 30(3): 772–86.
 27. Soto-Pedre E. et al. Morbidity and mortality in patients with hyperprolactinaemia. The PROLEARS study. Endocr. Connect. 2017; 6(8): 580–8.

REFERENCES

1. Abdulhabirova F.M., Abrosimov A.Yu., Aleksandrova G.F. i dr. Endokrinologiya. [Endocrinology]. Rossijskie klinicheskie rekomendacii. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2016. (in Russian)
2. Adamyan L.V., Yarmolinskaya M.I., Suslova Ye.V. Sindrom giperprolaktinemii ot teorii k praktike. [Hyperprolactinemia syndrome from theory to practice]. Problemy reprodukcii. 2020; 6(2): 27–33. (in Russian)
3. Ali N., Kaledina Ye.A., Petyayeva A.V. Giperprolaktinemiya i autoimmunitet. [Hyperprolactinemia and autoimmunity]. Klinicheskaya patofiziologiya. 2018; 24(3): 27–38. (in Russian)
4. Ametov A.S., Pashkova Ye.Yu. Klinicheskiye sluchai giperprolaktinemii u muzhchin i zhenshchin v raznyye periody zhizni. [Clinical cases of hyperprolactinemia in men and women at different periods of life]. Endokrinologiya. Novosti. Mneniya. Obucheniye. 2021; 10(1): 34–40. (in Russian)
5. Gorobets L.N., Bulanov V.S., Litvinov A.V., Vasilenko L.M. Giperprolaktinemiya u bol'nykh s psikhicheskimi rasstroystvami: klinika, diagnostika, profilaktika i korrektsiya. [Hyperprolactinemia in patients with mental disorders: clinical picture, diagnosis, prevention and correction]. Metodicheskiye rekomendatsii. Natsional'nyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr psikiatrii i narkologii imeni V.P. Serbskogo. 2021. (in Russian)
6. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Dzeranova L.K. i dr. Giperprolaktinemiya. Ozhireniye i metabolizm. [Hyperprolactinemia. Obesity and metabolism]. Klinicheskiye rekomendatsii. 2023; 20(2): 170–88. (in Russian)
7. Zaydiyeva Ya.Z., Gorenkova O.S., Kruchinina Ye.V. Razbor klinicheskikh sluchayev lecheniya zhenshchin, bol'nykh razlichnymi tipami giperprolaktinemii. [Analysis of clinical cases of treatment of women with various types of hyperprolactinemia]. Meditsinskiy sovet. 2016; 5: 136–41. (in Russian)
8. Zaydiyeva Ya.Z., Chechneva M.A., Kruchinina Ye.V. Reproktivnyye iskhody u zhenshchin s razlichnymi tipami giperprolaktinemii». Reproktivnoye zdorov'ye zhenshchin i muzhchin. [Reproductive outcomes in women with different types of hyperprolactinemia. Reproductive health of women and men]. Sbornik tezisev V Vserossiyskoy onlayn-konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem, Moskva, 17–18 oktyabrya 2020 goda. Moskva: Pechatnykh Del Master Publ.; 2020: 23–24. (in Russian)
9. Ilovayskaya I.A., Ukhanova Yu.A. Sindrom giperprolaktinemii i adenomy gipofiza: taktika vedeniya patsiyentov. [Hyperprolactinemia syndrome and pituitary adenoma: patient management tactics]. Focus. Endokrinologiya. 2021; 2(4): 15–8. (in Russian)

10. Petrov Yu.A., Kupina A.D., Shatalov A.Ye. Rol' prolaktinomy v razvitiy reproductivnykh narusheniy. [The role of prolactinoma in the development of reproductive disorders]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 5: 122. (in Russian)
11. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Matveyev N.D. K voprosu o diagnostike i lechenii sindroma giperprolaktinemii. [On the issue of diagnosis and treatment of hyperprolactinemia syndrome]. *Meditsinskaya sestra*. 2021; 23(3): 27–30. (in Russian)
12. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Karpovskaya Ye.B. Aktual'nyye voprosy kompleksnoy terapii insulinorezistentnosti i narusheniy uglevodnogo obmena u sportsmenok s sindromom polikistoznykh yaichnikov. [Current issues in complex therapy of insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders in athletes with polycystic ovary syndrome]. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2022; 7(2): 23–8. (in Russian)
13. Sobolevskaya P.A., Andreyev B.V., Gvozdetskiy A.N. i dr. Vzaïmosvyaz' psikhonevrologicheskikh narusheniy i endokrinnykh parametrov pri autoimmunom tiroidite khasimoto. [The relationship between psychoneurological disorders and endocrine parameters in autoimmune Hashimoto's thyroiditis]. *Pediatr*. 2020; 11(4): 55–68. DOI: 10.17816/PED11455-68 (in Russian)
14. Stroyev Yu.I., Churilov L.P., Borisova L.P. Novaya kontseptsiya yuvenil'nogo ozhireniya s rozovymi striyami kak organicheskogo zaboлевaniya gipotalamo-gipofizarnogo apparata, svyazannogo s autoimmunitetom i predstavlyayushchego faktor riska prolaktinomy gipofiza. [A new concept of juvenile obesity with pink stretch marks as an organic disease of the hypothalamic-pituitary apparatus associated with autoimmunity and representing a risk factor for pituitary prolactinoma]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2021; 27(1): 15–33. (in Russian)
15. Strukov Ye.L. Prolaktin i giperprolaktinemiya: nekotoryye ontogeneticheskiye aspekty. [Prolactin and hyperprolactinemia: some ontogenetic aspects]. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2019; 4(3): 219. (in Russian)
16. Tayts A.N., Vorobtsova I.N., Kurdynko L.V. Patofiziologicheskiye aspekty formirovaniya insulinorezistentnosti u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov. [Pathophysiological aspects of the formation of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome]. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2018; 3(2): 19–25. (in Russian)
17. Khmara I.M., Chaykovskaya A.M. Klinika, diagnostika i lecheniye giperprolaktinemii. [Clinic, diagnosis and treatment of hyperprolactinemia]. *Meditsinskiye novosti*. 2021; 8(323): 16–26. (in Russian)
18. Shormanova L.Zh., Gabdil'ashimova Z.T., Khamidullina Z.G., Akhmed'yanova G.U. Vzaïmosvyaz' gipotireoza i giperprolaktinemii. [The relationship between hypothyroidism and hyperprolactinemia]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022; 12: 46–9. (in Russian)
19. Yunilaynen O.A., Starostina Ye.G., Dzeranova L.K. Terapiya kabergolinom giperprolaktinemii, assotsiirovannoy s priyemom neyroleptikov. [Cabergoline therapy for hyperprolactinemia associated with taking antipsychotics]. *Problemy endokrinologii*. 2014; 60(4): 4–11. (in Russian)
20. Bernard V. et al. New insights in prolactin: pathological implications. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2015; 11: 265–75.
21. Holzer I. Hyperprolaktinämie bei Mädchen im Kindes- und Jugendalter. *Journal für Gynäkologische Endokrinologie*. 2022; 32(2): 65–6.
22. Indiri R., Ferante E., Sala E. et al. Cabergoline Withdrawal Before and After Menopause: Outcomes in Microprolactinomas. *Hormones and Cancer*. 2019; 10 (2): 120–7.
23. Moreno-Ruiz B., Mellado B., Zamora-Moratalla A. et al. Increase in serum prolactin levels in females improves the performance of spatial learning by promoting changes in the circuit dynamics of the hippocampus. *Psychoneuroendocrinology*. 2021; 124: 105048.
24. Ntali G., Wass J.A., Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary*. 2018; 21(2): 111–8.
25. Patubaska S. et al. Hyperprolactinaemia – a problem in patients from the reproductive period to the menopause. *Menopause Rev*. 2017; 16(1): 1–7.
26. Smirnov V.V., Butko D.Y., Beeraka N.M. Updates on Molecular Targets and Epigenetic-Based Therapies for PCOS. *Reproductive Sciences*. 2023; 30(3): 772–86.
27. Soto-Pedre E. et al. Morbidity and mortality in patients with hyperprolactinaemia. The PROLEARS study. *Endocr. Connect*. 2017; 6(8): 580–8.

DOI: 10.56871/MTP.2023.16.64.047

УДК 616.131-005.6/.755-07-085+614.88

СЛОЖНОСТИ В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С МАССИВНОЙ ТЭЛА И ОБСТРУКТИВНЫМ ШОКОМ (ОПЫТ МАРИИНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ)

© Ксения Андреевна Аверченко¹, Александр Александрович Андреев¹,
Михаил Семёнович Митичкин¹, Алексей Борисович Наумов¹,
Евгений Владимирович Тимофеев²

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Евгений Владимирович Тимофеев — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: darrieux@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-9607-4028

Для цитирования: Аверченко К.А., Андреев А.А., Митичкин М.С., Наумов А.Б., Тимофеев Е.В. Сложности в принятии решений при оказании помощи пациентам с массивной ТЭЛА и обструктивным шоком (опыт Мариинской больницы) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 256–264. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.16.64.047>

Поступила: 22.09.2023

Одобрена: 23.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одной из наиболее частых сердечно-сосудистых катастроф с достаточно высокой летальностью. Значительно ухудшает прогноз и повышает летальность развитие у пациента с ТЭЛА нестабильной гемодинамики — обструктивного шока и остановки кровообращения. Алгоритмы ведения таких пациентов остаются несогласованными, а распространенность обструктивного шока при ТЭЛА в России практически не освещена в литературе. **Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни 19 пациентов от 33 до 94 лет, госпитализированных в Городскую Мариинскую больницу с ТЭЛА и гемодинамической нестабильностью или остановкой кровообращения. **Результаты.** Для подтверждения ТЭЛА выполнялась эхокардиография (10 пациентов, 52,6%), из них 2 — в шоковом зале (выявлены признаки перегрузки правых камер сердца), 7 — в отделении реанимации (у 28,6% не визуализировались паттерны перегрузки правых камер сердца), 1 пациенту выполнена на 18-е сутки от поступления во время лечения. Тромбы в правых камерах сердца у пациентов не визуализировались. Для поиска источника тромбоза выполнялась УЗДГ вен нижних конечностей (n=16), у 56,3% пациентов выявлен тромбоз глубоких вен нижних конечностей. КТ для подтверждения ТЭЛА была проведена всем пациентам в среднем в течение 62 минут, кроме двух человек: пациенты поступили с остановкой кровообращения с дальнейшей констатацией летального исхода в условиях ОСПП. Антикоагулянтную терапию догоспитально получила половина пациентов, тромболитическая терапия проведена у 47,3% пациентов (n=9). В 2/3 случаев тромболитическая терапия проводилась после транспортировки пациентов в отделение реанимации препаратами тканевого активатора плазминогена и фортеплазе в течение в среднем 2,5 часов (от 90 до 210 минут) от момента поступления. Летальность составила 63,2% (n=12), из них 16,7% пациентов скончались в приемном отделении в течение 60 минут, 33,3% — в течение 6 часов в отделении реанимации, 16,7% — в течение 6–24 часов, 33,3% в более поздние сроки (до 18 суток). **Заключение.** Сложность ведения таких пациентов обусловлена необходимостью быстрого реагирования мультидисциплинарной бригадой приемных отделений стационаров, своевременной верификацией ТЭЛА, оценкой показаний и противопоказаний для проведения тромболитической терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоэмболия легочной артерии, обструктивный шок, антикоагулянтная терапия, неотложная помощь, тромболитическая терапия.

DIFFICULTIES IN DECISION-MAKING WHEN PROVIDING CARE TO PATIENTS WITH MASSIVE PULMONARY EMBOLISM AND OBSTRUCTIVE SHOCK (THE EXPERIENCE OF THE MARIINSKY HOSPITAL)

© Ksenia A. Averchenko¹, Alexander A. Andreenko¹, Mikhail S. Mitichkin¹, Aleksey B. Naumov¹, Evgeniy V. Timofeev²

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Evgeniy V. Timofeev — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: darrieux@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-9607-4028

For citation: Averchenko KA, Andreenko AA, Mitichkin MS, Naumov AB, Timofeev EV. Difficulties in decision-making when providing care to patients with massive pulmonary embolism and obstructive shock (the experience of the Mariinsky Hospital). *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):256-264. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.16.64.047>

Received: 22.09.2023

Revised: 23.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Pulmonary embolism (PE) is one of the most common cardiovascular accidents with a fairly high mortality rate. The development of unstable hemodynamics (obstructive shock) in a patient with PE, up to circulatory arrest, significantly worsens the prognosis and increases mortality. Algorithms for the management of such patients remain inconsistent; the prevalence of obstructive shock with PE in Russia is practically not covered in the literature. **Materials and methods.** The medical records of 19 patients from 33 to 94 years old, hospitalized at the Mariinsky City Hospital with pulmonary embolism and hemodynamic instability or circulatory arrest, were analyzed. **Results.** To confirm PE, echocardiography was performed (10 patients, 52.6%), of which 2 were performed in the shock room (signs of overload of the right chambers of the heart were detected), 7 in the intensive care unit (in 28.6% patterns of overload of the right chambers of the heart were not visualized), 1 patient was performed on the 18th day from admission during treatment. Thrombi in the right chambers of the heart were not visualized in patients. To search for the source of thrombosis, ultrasound examination of the veins of the lower extremities was performed (n=16); deep vein thrombosis of the lower extremities was detected in 56.3%. A CT scan to confirm pulmonary embolism was performed on all patients within an average of 62 minutes, except for two patients who were admitted with circulatory arrest and were subsequently declared to have a fatal outcome in the setting of acute medical conditions. Half of the patients received prehospital anticoagulant therapy; thrombolytic therapy was performed in 47.3% of patients (n=9). In 2/3 of cases, thrombolytic therapy was carried out after transporting patients to the intensive care unit with tissue plasminogen activator and alteplase drugs for an average of 2.5 hours (from 90 to 210 minutes) from the moment of admission. Mortality was 63.2% (n=12), of which 16.7% of patients died in the emergency department within 60 minutes, 33.3% — within 6 hours in the intensive care unit, 16.7% — within 6–24 hours. In 33.3% of deaths, the number of days of hospitalization ranged from 2 to 18. **Conclusion.** The complexity of managing such patients is due to the need for a quick response from a multidisciplinary team of hospital admission departments, timely verification of pulmonary embolism, and assessment of indications and contraindications for thrombolytic therapy.

KEY WORDS: pulmonary embolism, obstructive shock, anticoagulant therapy, emergency care, thrombolytic therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), являясь третьей по частоте фатальной сердечно-сосудистой катастрофой после острого

инфаркта миокарда и инсульта, остается актуальной проблемой для глобального здравоохранения [7]. Заболеваемость ТЭЛА, по данным регистров Европейских стран, с начала XXI века неуклонно растет, особенно в стра-

нах с высоким уровнем дохода населения [6, 10]. Увеличение продолжительности жизни, особенно пациентов с предрасполагающими к тромбозам факторами риска, такими как злокачественные новообразования, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и аутоиммунные заболевания, может быть одной из причин данной тенденции. Другими факторами являются широкое внедрение диагностических алгоритмов, улучшение осведомленности врачей различных специальностей о данной проблеме и высокая распространенность лабораторных и инструментальных методов диагностики ТЭЛА. При этом данные по оценке бремени смертности, вызванной ТЭЛА, остаются крайне ограниченными. Летальность в течение 3 месяцев после индексной ТЭЛА в регистре ICOPER (1999) составила 17,4%, регистре REITE (2008) был зарегистрирован более низкий уровень — 8,65%, в более позднем срезе этого же регистра (2018) — уже 5,3%, в регистре EMPEROR (2011) — 5,4 % [1]. Согласно статистике ВОЗ по странам Европы за 2000–2015 г. (не включает данные по РФ), стандартизированные по возрасту показатели ежегодной смертности от ТЭЛА снизились с 12,7 случаев на 100 тыс. населения в 2000 г. до 6,5 смертей на 100 тыс. населения в 2015 г. [4]. Безусловно, этому способствуют достижения не только в профилактике и диагностике ТЭЛА, но и в методах ее лечения: появление новых парентеральных и пероральных антикоагулянтов, тромболитическая терапия, имплантация кава-фильтров, тромбэкстракция.

Несмотря на тенденцию к снижению общей смертности от легочной эмболии (с учетом увеличения распространенности и совершенствования методов прижизненной диагностики данной патологии), остается особенно актуальной проблема ведения пациентов с нестабильной гемодинамикой. Согласно регистру RIETE, включающему данные 325 госпиталей 24 стран мира, среди пациентов с диагностированной ТЭЛА 3,5% имели нестабильную гемодинамику [9]. Такие пациенты имели значимо худшие исходы по сравнению с группой стабильных пациентов (30-дневный риск смертности от легочной эмболии 14 и 5,4% соответственно). Хотя реперфузионная терапия была связана со снижением смертности от ТЭЛА, особенно у пациентов с дисфункцией правого желудочка, ее получал только каждый пятый пациент с нестабильной гемодинамикой. Немногочисленные данные этого и других регистров (ICOPER, EMPEROR) и наблюдения случаев в отдельных госпиталях указывают на проблемы ведения

пациентов с легочной эмболией и обструктивным шоком и возможности совершенствования тактики в отношении этой группы.

В крупнейших и самых цитируемых регистрах пациентов с ТЭЛА ICOPER (n=2454) и EMPEROR (n=1880) не было данных о российских пациентах. Информация о диагностике, лечении и исходах ТЭЛА в России крайне ограничена и хаотична. По данным единственного многоцентрового регистра пациентов с ТЭЛА в РФ СИРЕНА (n=609) доля пациентов с систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт.ст. составила 11,8%; с низким артериальным давлением или шоком, которым проводилась тромболитическая терапия, составила 8,2% [2, 3]. Госпитальная летальность у пациентов в регистре СИРЕНА составила 10%, что может казаться несколько выше, чем средние значения в литературных данных (~7%). При этом, характеризуя данные о лечении пациентов с ТЭЛА, авторы регистра обращают внимание на очень высокую частоту выполнения тромболитической терапии при относительно небольшой доле пациентов с предположительно высоким риском. Подробные данные о пациентах с нестабильной гемодинамикой в рамках данного регистра не опубликованы. Авторы регистра сконцентрировали внимание на разработке новых прогностических шкал оценки риска пациентов с ТЭЛА в дополнение к наиболее распространенным шкалам PESI и упрощенной версии sPESI.

В России основным документом, определяющим тактику ведения пациентов с ТЭЛА, являются рекомендации Европейского общества кардиологов, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (2019) [11]. Клинических рекомендаций по ведению пациентов с легочной эмболией и внезапной смертью, одобренных Минздравом России, в настоящий момент нет. Отсутствие алгоритмов ведения пациентов с нестабильной гемодинамикой и подозрением на ТЭЛА в значительной мере обуславливает трудности в принятии решений при оказании помощи данной группе пациентов.

Согласно диагностическому алгоритму, у пациентов с гемодинамической нестабильностью в первую очередь необходимо выполнение трансторакальной эхокардиографии [11]. При выявлении дисфункции правого желудочка и клинической невозможности выполнения КТ-ангиопульмонографии следует немедленно выполнить реперфузию. Если же клинически выполнение КТ-ангиопульмонографии возможно, терапия ТЭЛА должна быть начата

после визуализации и подтверждения диагноза. Отдельно отмечается роль мультидисциплинарных бригад быстрого реагирования в определении тактики ведения пациентов высокого риска. Данная концепция разработана в США, получила развитие в странах Европы. Бригады включают в себя специалистов разного профиля (кардиологов, реаниматологов, рентгеноваскулярных хирургов, пульмонологов) и функционируют в режиме реального времени (лично или с помощью телемедицинских технологий). Авторы рекомендаций отмечают, что точный состав бригад и режим их работы зависит от возможностей и опыта каждого стационара, принимающего пациентов с ТЭЛА. Последние исследования демонстрируют ценность формирования таких бригад в сокращении времени диагностики ТЭЛА, времени начала тромболитической и антикоагулянтной терапии, сокращении времени стационарного лечения, снижения риска кровотечений, в некоторых отчетах — снижения летальности [13].

Отдельного внимания требует алгоритм ведения пациентов с остановкой кровообращения и предполагаемой ТЭЛА. Очевидно, что такие пациенты не требуют стратификации риска. Рекомендации по тактике ведения в данной клинической ситуации в документе ESC 2019 г. отсутствуют [11]. Согласно рекомендациям Европейского совета реаниматологов, пособие таким пациентам при подозрении на ТЭЛА включает незамедлительное введение низкофракционных гепаринов (при исключении продолжающегося кровотечения) во время диагностического процесса (выполнение ЭКГ, эхокардиографии) [12]. Безусловно, остается необходимым выполнение КТ-ангиопульмонографии для верификации диагноза и сбор мультидисциплинарной бригады для принятия решения о тактике ведения в рамках локальных протоколов стационара. Однако для пациентов с быстрым ухудшением состояния в алгоритме отмечается необходимость выполнения «спасительной» тромболитической терапии. Данные о возможности проведения тромболитической терапии на фоне сердечно-легочной реанимации противоречивы. Наблюдения, включающие такие случаи, немногочисленны, не показывают достоверной разницы в неврологических исходах и не содержат информации по режиму дозирования и моменту введения тромболитических препаратов [5]. При этом мнения экспертов согласуются в преимущественной пользе тромболитической терапии над рисками кровотечения, акцентируя внимание на том, что проведение сердечно-легочной реанимации

не является противопоказанием к системному тромболитическому лечению [8]. При использовании тромболитической терапии рекомендовано продлить время выполнения сердечно-легочной реанимации до 60–90 минут.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно были проанализированы истории болезни 19 пациентов в возрасте от 33 до 94 лет, госпитализированных в Городскую Мариинскую больницу в период с 02.08.2022 по 17.10.2023 г. Критериями включения являлись гемодинамическая нестабильность (САД <90 мм рт.ст. или снижение более чем на 40 мм рт.ст. менее чем за 15 мин при отсутствии пароксизма аритмии, гиповолемии или сепсиса) или остановка кровообращения с прижизненным (с помощью МСКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием) и посмертным (ТЭЛА основная причина смерти при патологоанатомическом вскрытии) подтверждением массивной ТЭЛА. Клинические данные по пациентам с посмертным подтверждением ТЭЛА уточнялись путем телефонных опросов родственников пациентов и с помощью сервиса «Портал врача».

При поступлении оценены показатели системной гемодинамики (систолическое артериальное давление), степень оксигенации крови, проведена регистрация ЭКГ. У большинства пациентов определялась артериальная гипотензия, значительная гипоксия. По данным ЭКГ у половины (n=9) определялись признаки перегрузки правых камер сердца (полная блокада правой ножки, паттерн QIII-SI-TIII, либо нарушения процессов реполяризации в грудных отведениях; у 3 пациентов зарегистрирована асистолия. Основная характеристика и некоторые клинко-инструментальные данные пациентов при поступлении в стационар представлены в таблице 1.

Точное время начала симптомов ТЭЛА возможно было установить у 89,5% пациентов. Пациенты с неопределенным временем начала симптомов описывали ухудшение состояния более суток. У пациентов с остановкой кровообращения временем начала симптомов считали жалобы/обращение за помощью со слов очевидцев и родственников или сам момент внезапной смерти (n=2). Пациенты с развитием остановки кровообращения без очевидцев и с неизвестным временем остановки кровообращения в исследование не включались.

Длительность времени от начала симптомов до поступления в стационар более суток была

Таблица 1

Анамнестическая и клиническая характеристики пациентов при поступлении в стационар

Table 1

Anamnestic and clinical characteristics of patients upon admission to hospital

Показатель		n=19 (100%)
Средний возраст		67,3±17,5 лет
Женский пол		n=16 (84,2%)
ТЭЛА диагностирована на догоспитальном этапе		n=10 (52,6%)
ТЭЛА выявлена только в приемном отделении стационара		n=7 (36,8%)
ТЭЛА диагностирована во время лечения позднее 24 ч		n=2 (10,5%)
Госпитализация сразу в шоковый зал стационара, в связи с: • развитием обструктивного шока • остановкой кровообращения: – с последующим восстановлением кровообращения – без восстановления кровообращения		n= 17 (89,5 %)
		n=13
		n=4
		n=3
		n=1
Анамнестические данные	Имобилизация за последние 12 мес по причине травмы, хирургического вмешательства, неврологического заболевания (инсульт, деменция и т.д.), длительной поездки или перелета	n=7 (36,8 %)
	Известное онкологическое заболевание	n=4 (21,1%)
	Прием гормональных препаратов за последние 12 месяцев	0
Гемодинамические данные при поступлении	Систолическое артериальное давление (ср. знач.±ст. откл.)	70±32 мм рт.ст.
	Насыщение крови кислородом (ср. знач.±ст. откл.)	84±13,2%
Данные ЭКГ при поступлении	Основной ритм: синусовая тахикардия фибрилляция предсердий асистолия	n=11 (57,9%) n=5 (26,3%) n=3 (15,8%)
	Полная блокада правой ножки пучка Гиса	n=4 (21,1%)
	Паттерн QIII-SI-TIII	n=3 (15,8%)
	Отрицательные зубцы T V1–V4	n=2 (10,5%)

выявлена у 21,1% пациентов. У остальных пациентов медиана этого времени составила 120±64,4 мин. Наиболее частым симптомом заболевания у пациентов была одышка (78,9%). Вторым по частоте симптомов было синкопальное/пресинкопальное состояние — 26,3%. На боль или дискомфорт в грудной клетке жаловались 10,5% пациентов. У 15,8% пациентов ТЭЛА была причиной внезапной смерти. Кровохарканье, симптомы тромбоза глубоких вен нижних конечностей пациенты не отмечали.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эхокардиография (ЭхоКГ) в связи с подозрением на ТЭЛА была выполнена у 52,6% (n=10) пациентов, из них только 2 пациентам

выполнялось в шоковом зале как первое диагностическое визуализирующее исследование. В обоих случаях по данным трансторакальной эхокардиографии были выявлены признаки перегрузки правых камер сердца. 36,8% пациентов (n=7) ЭхоКГ выполнялась в условиях отделения реанимации в течение 3 суток от момента поступления, у 28,6% из них не визуализировались паттерны перегрузки правых камер сердца. В одном случае ЭхоКГ была выполнена только на 18-е сутки от поступления во время лечения в условиях кардиологического отделения. У 47,4% (n=9) ЭхоКГ за время госпитализации не выполнялась. Тромбы в правых камерах сердца у пациентов не визуализировались, оценка систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (TAPSE) не проводилась.

Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей выполнена 84,2% (n=16) пациентов, в 31,3% случаев — в условиях шок-овой палаты ОСМП (в течение первого часа от момента поступления). У 56,3% пациентов, которым было выполнено исследование, выявлен тромбоз глубоких вен нижних конечностей. В течение 6 часов после поступления умерли 3 пациента, в связи с чем УЗДГ не выполнялось (2 пациента уже поступили с остановкой кровообращения).

Компьютерная томография для подтверждения ТЭЛА была проведена 89,5% (n=17) пациентам в среднем в течение 62 минут от момента поступления. В 2 случаях, в которых МСКТ не выполнялось, пациенты поступили с остановкой кровообращения с дальнейшей констатацией летального исхода в условиях ОСМП.

Антикоагулянтную терапию догоспитально получила половина (52,6%) пациентов (нефракционированный гепарин в дозе 5000 ЕД без учета веса пациента), тромболитическая терапия проведена у 47,3% пациентов (n=9). Трем пациентам был введен тканевой активатор плазминогена по стандартной схеме в условиях шок-овой палаты ОСМП в течение 30–100 мин от момента поступления. В 2 случаях ТЭЛА была подтверждена с помощью компьютерной томографии, в одном случае с учетом гемодинамической нестабильности пациента показания к тромболизису установлены после ЭхоКГ-исследования.

В 2/3 случаев тромболитическая терапия проводилась после транспортировки пациентов в отделение реанимации препаратами тканевого активатора плазминогена (n=5) и фортеплазе (n=1) в течение в среднем 2,5 часов (от 90 до 210 минут) от момента поступления. В 2 случаях тромболитическая терапия проводилась пациентам с остановкой кровообращения (асистолия) на фоне реанимационных мероприятий (продолжительностью 30 и 90 минут): после проведения тромболитической терапии зафиксировано восстановление кровообращения, в одном случае с эпизодом реперфузионных нарушений ритма (фибрилляции желудочков). Однако в обоих случаях был зафиксирован летальный исход через 4 и 13 часов от момента остановки кровообращения. В одном случае с остановкой кровообращения восстановление сердечной деятельности произошло на 25-й минуте выполнения стандартного протокола расширенных реанимационных мероприятий, диагноз ТЭЛА был верифицирован с помощью компьютерной томографии. После выполнения тромболитической терапии

удалось добиться гемодинамической стабильности пациентки. Однако через сутки диагностировано субарахноидальное кровоизлияние, летальный исход на 18-й день от поступления в связи с нарастанием отека головного мозга. В двух из девяти случаев проведения тромболитической терапии не зафиксирована положительная динамика, летальный исход до 6 часов от момента поступления. В 44,4% (n=4) у пациентов с ТЭЛА и обструктивным шоком, получивших тромболитическую терапию, отмечалась положительная динамика, позднее они были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

В 52,6% (n=10) случаев тромболитическая терапия не проводилась. У 2 пациентов после подтверждения ТЭЛА на фоне поддерживающей терапии отмечалась положительная динамика, кардиологом в отделении реанимации показаний к тромболитической терапии выявлено не было. Пациенты получали стандартную терапию низкомолекулярными гепаринами, позднее были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. В 40% случаев были выявлены абсолютные противопоказания к тромболизису (инсульт в предшествующие 6 месяцев, оперативное вмешательство в течение 2 дней, эпизод желудочно-кишечного кровотечения 10-дневной давности). В 4 случаях решением консилиума (реаниматолог, кардиолог, врач приемного отделения) тромболитическая терапия не проводилась (без уточнения обоснования данного решения). Чрескожное катетерное лечение и хирургическая тромбэктомия пациентам не проводились.

Летальность составила 63,2% (n=12), из них 2 пациента скончались в приемном отделении в течение 60 минут, 4 человека — в течение 6 часов в отделении реанимации, 2 пациента — в течение 6–24 часов. В 4 летальных исходах количество дней госпитализации составило от 2 до 18. Медиана времени нахождения в ОСМП составила 65 минут (от 24 до 160).

ОБСУЖДЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью данного исследования является, прежде всего, оценка качества оказания медицинской помощи такой неоднородной и сложной группе пациентов. Одной из главных особенностей, обуславливающих как ограничения данного исследования, так и трудность работ в тактике ведения, является немногочисленность и непостоянный поток поступления пациентов с обструктивным шоком и ТЭЛА.

Пациенты с нестабильной гемодинамикой транспортируются в ближайший многопрофильный стационар, и мультидисциплинарные бригады стационаров должны иметь четкие алгоритмы принятия решений. Особенно актуальным предстает разработка данных алгоритмов с учетом высокой летальности и скорости нарастания расстройств гемодинамики у пациентов с массивной ТЭЛА. Летальный исход у пациентов, которым удалось восстановить сердечную деятельность после проведения тромболитической терапии (даже после 90 минут реанимационных мероприятий), на фоне нарастания церебральной недостаточности показывает важность своевременности реперфузионной терапии. Можно сравнить данную группу пациентов с пациентами с острым коронарным синдромом (ОКС) или острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), у которых тайминг выполнения диагностических процедур и реперфузионной терапии четко закреплён юридически в клинических рекомендациях Минздрава России. Соблюдение и единство алгоритмов оказания помощи пациентам с ОКС и ОНМК во многом позволили снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, тем временем ТЭЛА остается третьей по частоте фатальной сосудистой катастрофой после инфаркта и инсульта. Опыт Мариинской больницы ведения пациентов с массивной ТЭЛА показывает основные трудности в принятии решений в условиях многопрофильного стационара.

Основной трудностью является верификация диагноза ТЭЛА у пациентов с нестабильной гемодинамикой. В случаях, когда на фоне интенсивной терапии удавалось достигнуть относительно стабильных параметров гемодинамики, отмечалось своевременное выполнение компьютерной томографии, реперфузионной терапии и низкий процент летальных исходов в этой группе пациентов (28,6%). Основную сложность представляют пациенты с остановкой кровообращения и крайне нестабильной гемодинамикой. В рекомендациях ESC указано, что таким пациентам должно быть проведено ЭхоКГ-исследование или компьютерная томография в зависимости от возможности госпитализации. В данном исследовании обращает на себя внимание выраженное ограничение возможности выполнения ЭхоКГ в условиях шок-палаты ОСП. Несмотря на общую низкую прогностическую ценность исследования при ТЭЛА, отсутствие ЭхоКГ-признаков перегрузки правого желудочка при подозрении на легочную эмболию высокого риска практиче-

ски исключает диагноз ТЭЛА при гемодинамической нестабильности пациента. Результаты ЭхоКГ могут также помочь в дифференциальной диагностике причин обструктивного шока. Особенно важным является то, что выявление признаков острой перегрузки правого желудочка оправдывает проведение реперфузионной терапии у гемодинамически нестабильных пациентов при отсутствии возможности немедленного выполнения КТ.

Отсутствие алгоритмов и мультидисциплинарных бригад для оказания помощи данным пациентам обуславливает терапевтическую инертность в отношении реперфузионной терапии. Данное исследование включает в себя как пациентов, которым проводилась реперфузионная терапия на фоне расширенной сердечно-легочной реанимации, так и пациентов, которые в течение нескольких часов лечения в отделении реанимации с верифицированным диагнозом ТЭЛА и отсутствием противопоказаний к тромболитическому лечению не получили реперфузионную терапию. Сравнить исходы у таких пациентов с учетом малого количества случаев наблюдения не представляется возможным.

Следует отметить также отсутствие применения инвазивных катетерных и хирургических методик лечения массивной ТЭЛА у пациентов с абсолютными противопоказаниями к тромболитической терапии. Только в этом немногочисленном наблюдательном исследовании доля таких пациентов составила 21,1%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты данного исследования, несмотря на его ограничения (малое количество случаев и неоднородность группы), позволяют обозначить основные трудности ведения пациентов с массивной ТЭЛА и обструктивным шоком и необходимость разработки локальных алгоритмов и формирования мультидисциплинарных бригад для улучшения качества оказания помощи таким пациентам.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов или их законных представителей на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients or their legal representatives for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения. Российский кардиологический журнал. 2019; 24(6): 103–8. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108>.
2. Эрлих А.Д., Атаканова А.Н., Неешпапа А.Г. и др. Российский регистр острой тромбоэмболии лёгочной артерии СИРЕНА: характеристика пациентов и лечение в стационаре. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(10): 3849. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3849.
3. Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А. и др. Шкала SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой лёгочной эмболией. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(S4): 4231. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4231.
4. Barco S., Mahmoudpour S.H. et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Lancet Resp Med.* 2020; 8(3): 277–87. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30354-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30354-6).
5. Bottiger B.W., Arntz H.R., Chamberlain D.A. et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2651–62.
6. Ghanima W., Brodin E., Schultze A. et al. Incidence and prevalence of venous thromboembolism in Norway 2010–2017. *Thromb Res.* 2020; 195: 165–8. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.07.011>.

7. Goldhaber S.Z., Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet.* 2012; 379: 1835–46.
8. Javaudin F., Lascarro, J.-B., Le Bastard Q. et al. Thrombolysis During Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Pulmonary Embolism Increases 30-Day Survival: Findings From the French National Cardiac Arrest Registry. *Chest.* 2019; 156(6): 1167–75. DOI: 10.1016/j.chest.2019.07.015.
9. Jiménez D., Bikdeli B., Barrios D. et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism, *Int J Cardiol.* 2018; 269: 327–33. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.07.059.
10. Kempny A., McCabe C., Dimopoulos K. et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. *Int J Cardiol.* 2019; 277: 229–34. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.001>
11. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. et al. Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020; 41(4): 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
12. Lott C., Truhlar A., Alfonzo A. et al. ERC Special Circumstances Writing Group Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2021; 161: 152–219. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.011.
13. Mateo Porres-Aguilar I., Rachel P. Rosovsky et al. Pulmonary embolism response teams: Changing the paradigm in the care for acute pulmonary embolism. *J of Thrombosis and Haemostasis.* 2022; 20(11): 2457–64. <https://doi.org/10.1111/jth.15832>

REFERENCES

1. Nikulina N.N., Terekhovskaya Yu.V. Epidemiology of thromboembolism of pulmonary artery in the modern world: analysis of morbidity, mortality and problems of their study. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2019; 24(6): 103–8. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108>. (in Russian).
2. Erlikh A.D., Atakanova A.N., Neyeshpapa A.G. i dr. Rossiyskiy registr ostroy tromboembolii logochnoy arterii SIRENA: kharakteristika patsiyentov i lecheniye v statsionare. [Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA: characteristics of patients and treatment in hospital]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2020; 25(10): 3849. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3849 (in Russian).

3. Erlikh A.D., Barbarash O.L., Berns S.A. i dr. Shkala SIRENA dlya otsenki riska gospital'noy smerti u patsiyentov s ostroy logochnoy emboliyey. [SIRENA scale for assessing the risk of hospital death in patients with acute pulmonary embolism]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020; 25(S4): 4231. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4231. (in Russian).
4. Barco S., Mahmoudpour S.H. et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Lancet Resp Med*. 2020; 8(3): 277–87. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30354-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30354-6).
5. Bottiger B.W., Arntz H.R., Chamberlain D.A. et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008; 359: 2651–62.
6. Ghanima W., Brodin E., Schultze A. et al. Incidence and prevalence of venous thromboembolism in Norway 2010–2017. *Thromb Res*. 2020; 195: 165–8. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.07.011>.
7. Goldhaber S.Z., Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 2012; 379: 1835–46.
8. Javaudin F., Lascarro, J.-B., Le Bastard Q. et al. Thrombolysis During Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Pulmonary Embolism Increases 30-Day Survival: Findings From the French National Cardiac Arrest Registry. *Chest*. 2019; 156(6): 1167–75. DOI: 10.1016/j.chest.2019.07.015.
9. Jiménez D., Bikdeli B., Barrios D. et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism, *Int J Cardiol*. 2018; 269: 327–33. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.07.059.
10. Kempny A., McCabe C., Dimopoulos K. et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. *Int J Cardiol*. 2019; 277: 229–34. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.001>
11. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. et al. Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020; 41(4): 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
12. Lott C., Truhlar A., Alfonzo A. et al. ERC Special Circumstances Writing Group Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2021; 161: 152–219. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.011.
13. Mateo Porres-Aguilar I., Rachel P. Rosovsky et al. Pulmonary embolism response teams: Changing the paradigm in the care for acute pulmonary embolism. *J of Thrombosis and Haemostasis*. 2022; 20(11): 2457–64. <https://doi.org/10.1111/jth.15832>.

DOI: 10.56871/MTP.2023.34.77.048

УДК 614.881+616-082+006.074+658.64

СОЗДАНИЕ ОТДЕЛЕНИЙ СКОРОЙ ПОМОЩИ В МЕЖРАЙОННЫХ ЦЕНТРАХ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ: ПЕРВЫЕ ИТОГИ РАБОТЫ

© Армен Сисакович Бенян¹, Элла Николаевна Малютина¹,
Дмитрий Леонидович Прибытков², Антон Викторович Денчик³

¹ Министерство здравоохранения Самарской области. 443020, Российская Федерация, г. Самара, ул. Ленинская, д. 73

² Кинель-Черкасская центральная районная больница. 446350, Российская Федерация, Самарская область, Кинель-Черкасский район, с. Кинель-Черкассы, ул. Алферова, д. 8

³ Приволжская центральная районная больница. 445560, Российская Федерация, Самарская область, Приволжский район, с. Приволжье, ул. Больничная, д. 6

Контактная информация: Антон Викторович Денчик — главный врач ГБУЗ СО «Приволжская центральная районная больница». E-mail: denchik.av@yandex.ru ORCID ID: 0009-0004-9811-2728

Для цитирования: Бенян А.С., Малютина Э.Н., Прибытков Д.Л., Денчик А.В. Создание отделений скорой помощи в межрайонных центрах самарской области: первые итоги работы // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 265–271. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.34.77.048>

Поступила: 27.09.2023

Одобрена: 11.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: В организации работы стационарных отделений скорой помощи ключевыми задачами являются создание принципиально новой инфраструктуры и имплементация процессов, включающих в себя современные подходы медицины жизнеугрожающих и иных экстренных состояний, бережливых технологий и информатизации здравоохранения. В рамках реализации Федерального проекта «Модернизация первичного звена здравоохранения» в 2021–2022 гг. на территории Самарской области возведены 4 отделения стационарных скорой помощи на базе крупных межрайонных центров. Строительство было осуществлено с использованием быстровозводимых модульных конструкций с полезной площадью от 721 до 938 кв. м. Запланированная мощность отделений – от 125 до 250 посещений в смену. Общая численность прикрепленного населения — 176 674 человека, с дополнительной межрайонной маршрутизацией еще 82 348 человек. Проведен промежуточный анализ итогов работы отделений в период с апреля по октябрь 2023 г. Оценены время ожидания и время оказания помощи разным категориям пациентов, интенсивность работы диагностического оборудования, частота госпитализаций, перенаправления в областные центры, количества телемедицинских консультаций и другие критерии. Среднее время начала оказания помощи пациентам с жизнеугрожающими состояниями от момента поступления составило $95,0 \pm 22,7$ с, время ожидания от первичного обращения до получения услуги у пациентов «желтой» и «зеленой» категорий было равно $7,7 \pm 1,7$ мин и $14,0 \pm 3,2$ мин, соответственно. Отмечено увеличение частоты проведения компьютерной томографии на 22% в пересчете на душу населения. Кроме того, на 9,3% уменьшилось количество выездов службы «санитарной авиации» в данные межрайонные центры и на 15,2% увеличилось количество телемедицинских консультаций. Ближайшие ожидаемые результаты деятельности стационарных отделений скорой помощи станут весомым вкладом в снижение внутрибольничной летальности и повышении удовлетворенности населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: отделение скорой помощи, организация медицинской помощи.

CREATION OF EMERGENCY DEPARTMENTS IN THE INTERDISTRICT CENTERS OF THE SAMARA REGION: THE FIRST RESULTS OF WORK

© Armen S. Benian¹, Ella N. Maliutina¹, Dmitrii L. Pribytkov², Anton V. Denchik³

¹ Ministry of Health Care of the Samara Region. 443020, Russian Federation, Samara, Leninskaya street, 73

² Kinel'-Cherkassy central district hospital. 446350, Russian Federation, Samara region, Kinel'-Cherkassy district, v. Kinel'-Cherkassy, Alferova str., 8

³ Privolzhie central district hospital. 445560, Russian Federation, Samara region, Privolzhie district, v. Privolzhie, Bolnichnaya str., 6

Contact information: Anton V. Denchik — Head physician of Privolzhie central district hospital.

E-mail: denchik.av@yandex.ru ORCID ID: 0009-0004-9811-2728

For citation: Benian AS, Maliutina EN, Pribytkov DL, Denchik AV. Creation of emergency departments in the interdistrict centers of the samara region: the first results of work. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):265-271.

DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.34.77.048>

Received: 27.09.2023

Revised: 11.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: In the organization of the work of emergency departments, the key tasks are the creation of a fundamentally new infrastructure and the implementation of processes that include modern approaches to life-threatening medicine and other emergency conditions, lean technologies and informatization of healthcare. As part of the implementation of the Federal project “Modernization of primary health care” in 2021–2022, 4 emergency departments were built on the territory of the Samara region on the basis of large inter-district centers. The construction was carried out using prefabricated modular structures with a usable area of 721 to 938 sq. m. The planned capacity of the departments is from 125 to 250 visits per shift. The total number of the attached population is 176 674 people with additional inter-district routing of another 82 348 people. An interim analysis of the results of the work of the branches in the period from April to October 2023 was carried out. The waiting time and the time of care for different categories of patients, the intensity of diagnostic equipment, the frequency of hospitalizations, redirections to regional centers, the number of telemedicine consultations and other criteria were evaluated. The average time to start providing care to patients with life-threatening conditions from the moment of admission was 95.0 ± 22.7 seconds, the waiting time from the initial treatment to receiving the service in patients of the “yellow” and “green” categories was equal to 7.7 ± 1.7 minutes and 14.0 ± 3.2 minutes, respectively. There was an increase in the frequency of computed tomography by 22% per capita. In addition, the number of visits of the air ambulance service to these inter-district centers decreased by 9.3% and the number of telemedicine consultations increased by 15.2%. The immediate expected results of the activities of emergency departments will make a significant contribution to reducing hospital mortality and increasing public satisfaction.

KEY WORDS: emergency department, health care organization.

ВВЕДЕНИЕ

Реализация мероприятий по совершенствованию организации оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи вне медицинских организаций и специализированной медицинской помощи в экстренной форме в медицинских организациях II уровня и центральных районных больниц будет способствовать обеспечению доступности и качества оказания помощи [2, 9]. Отделение скорой медицинской помощи при больнице является одним из самых наукоемких отделений с огромными внешними и внутренними параметрами. С учетом изменения процесса распределения пациентов по технологии триажа необходимы новые модели и подходы

к управлению процессами внутри отделения, в том числе и по ключевым вопросам подготовки персонала [3, 5, 6]. В настоящее время в структуре стационарных отделений скорой медицинской помощи создаются коечные мощности — койки динамического наблюдения и краткосрочного пребывания, на которые направляются больные, не нуждающиеся в специализированной стационарной помощи, не требующие сложного диагностического поиска или реанимационного пособия [4, 10]. Внедрение новой организационной технологии — стационарных отделений скорой медицинской помощи — приводит к росту объема медицинской помощи, наиболее выраженному в амбулаторной группе больных [1]. Наряду с традиционными принципами оказания всех

видов медицинской помощи в работе данных подразделений необходимо руководствоваться всеми современными технологиями бережливого производства, цифровизации, пациентоориентированности [7, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ первых и промежуточных итогов работы стационарных отделений скорой помощи в межрайонных центрах Самарской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках национального проекта «Здравоохранение» и федерального проекта «Модернизация первичного звена здравоохранения» в региональный паспорт Самарской области были включены мероприятия по строительству приемно-диагностических отделений — стационарных отделений скорой помощи на базе крупных межрайонных центров, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослым и детям. Анализ территориального планирования предопределил возведение данных подразделений в четырех северо-восточных районах Самарской области, равноудаленных от областного центра и северо-восточных границ региона, таким образом, обозначив и подчеркнув трехуровневую систему оказания медицинской помощи с усилением роли межрайонных центров.

Общая численность прикрепленного населения Похвистневской, Кинель-Черкасской, Сергиевской и Красноярской центральных районных больниц (ЦРБ) на момент старта проекта составила 176 674 человека. В структуре всех указанных больниц имелись первичные сосудистые отделения и травмоцентры II уровня, развернутые в предыдущие периоды развития национальных программ здравоохранения. Совокупный госпитальный коечный фонд включал 747 коек круглосуточного стационара (табл. 1).

Сроки реализации мероприятия составили 18 месяцев, из которых в течение 4 месяцев были подготовлены медико-техническое задание и проектно-сметная документация с получением заключения Госэкспертизы, а сроки непосредственно строительно-монтажных работ составили 14 месяцев с началом в октябре 2021 года и завершением в декабре 2022 года. Строительство объектов проводилось в соответствии с правилами возведения некапитальных строений медицинских организаций с использованием быстровозводимых модульных конструкций. При разработке медико-технических заданий были учтены требования и изучены лучшие практики по созданию инфраструктуры, обеспечивающей сортировку, диагностику и оказание экстренной и неотложной помощи в соответствии с принципами ургентной медицины и медицины катастроф (рис. 1). Разделение потоков было осуществлено путем выделения 4 входных групп: для экстренных пациентов, для пациентов с признаками острой инфекции, для плановых пациентов, для пациентов из стационара. Поскольку все отделения скорой помощи были встроены в существующие стационары, то предусматривался и реверс-поток на случай возникновения экстренной ситуации у ранее госпитализированного больного. Диагностическая база всех стационарных отделений скорой помощи была типовой и включала в себя рентгенодиагностический блок: компьютерный томограф, цифровая рентгенографическая установка, объединенные единой пультовой комнатой, ультразвуковое и эндоскопическое оборудование (видеогастроскоп, видеоколоноскоп), лабораторные анализаторы. Кроме того, в 2 подразделениях были подготовлены дополнительные помещения и впоследствии размещено оборудование для профилактического направления здравоохранения — флюорография, маммография. Все рентгенологическое оборудование было оснащено функцией передачи данных и подключено к Центральному архиву медицинских изображений с возможностью двойного прочтения в

Таблица 1

Общие характеристики ЦРБ и возводимых отделений скорой помощи

Учреждение	Прикрепленное население, чел.	Госпитальный коечный фонд	Площадь отделения скорой помощи, кв. м.	Мощность, посещений в смену
Похвистневская ЦРБ	27 511	170	721	300
Кинель-Черкасская ЦРБ	43 767	205	742	125
Сергиевская ЦРБ	44 896	200	938,7	250
Красноярская ЦРБ	60 500	172	775,1	250

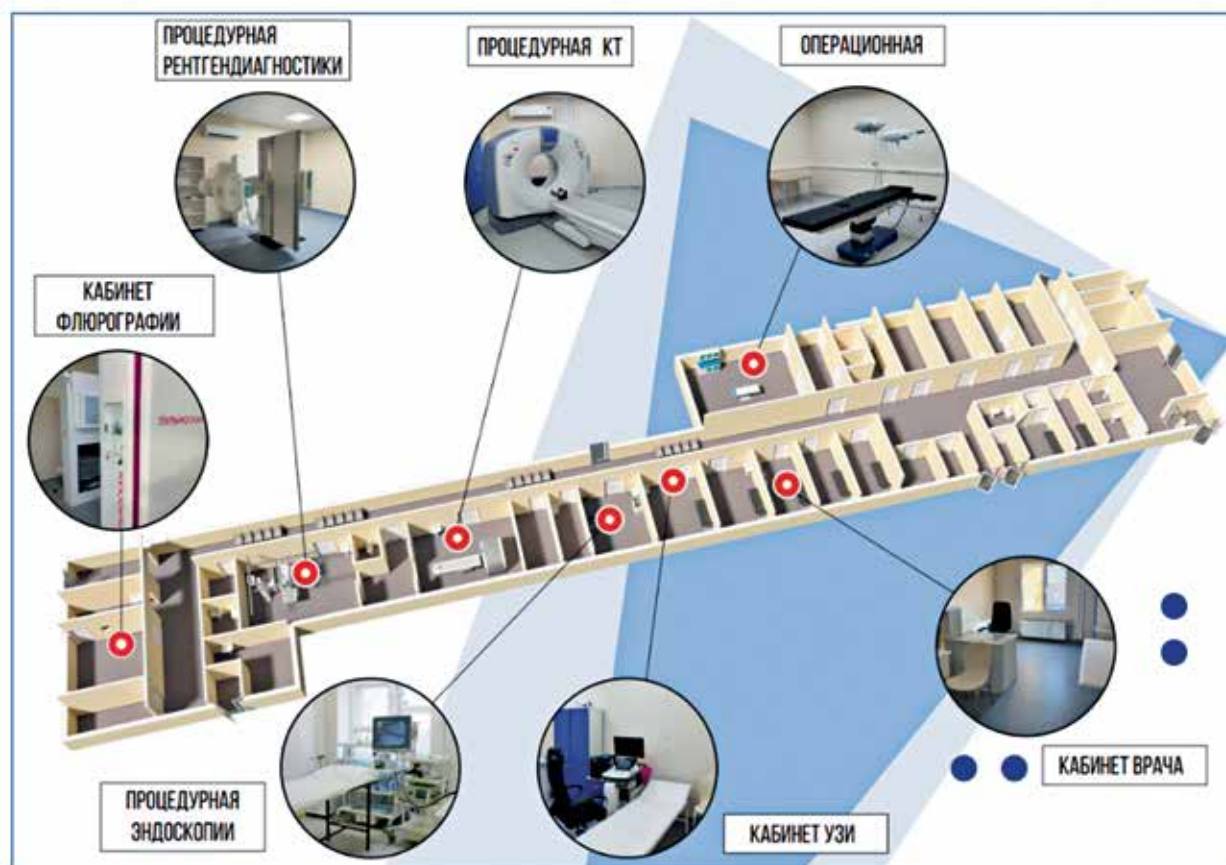


Рис. 1. Внутреннее планирование стационарного отделения скорой помощи Красноярской центральной районной больницы

областных референс-центрах. Для обеспечения работы противошоковой операционной в таблице оснащения были предусмотрены переносные рентгенологический и ультразвуковой аппараты. Лицензия на осуществление медицинской деятельности разными учреждениями была получена в период январь–март 2023 года.

Последующая организация помощи населению с учетом вновь возведенных подразделений скорой помощи включала в себя актуализацию и обновление областных приказов по маршрутизации, а также требований по контролю качества и безопасности медицинской помощи в работе непосредственно подразделений. Во всех отделениях была выполнена настенная навигация по принципам цветового триажа. Медицинский персонал был обеспечен специальной униформой в соответствии с брендбуком федерального проекта «Модернизация первичного звена здравоохранения».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки первых и промежуточных результатов работы стационарных отделений

скорой помощи в межрайонных центрах были приняты количественные и качественные параметры, характеризующие доступность и качество медицинской помощи. Следует отметить, что наряду со строительством и установкой медицинского оборудования во всех новых подразделениях была проведена локальная сеть и поставлены автоматические рабочие места для подключения к Единой медицинской информационной аналитической системе (ЕМИАС). Таким образом, учет и анализ большинства данных изначально был оцифрован и объективизирован.

По итогам 6 месяцев работы во все 4 отделения скорой помощи поступили 25 650 пациентов со среднемесячным количеством от 886 до 1286 обращений по разным учреждениям. Доля пациентов, поступивших из соседних районов, составила 17,2%. На этапе разделения потоков пациентов и первичной сортировки доступность и оперативность работы экстренных служб были в следующих временных параметрах (табл. 2).

Анализ динамики количества проведенных диагностических исследований со средними

Таблица 2

Временной промежуток «вход — начало оказания помощи»

Учреждение	Пациенты с экстренными жизнеугрожающими состояниями, с	Пациенты с неотложной патологией без непосредственной угрозы для жизни, мин	Пациенты с состояниями, требующими плановых мероприятий, мин
Похвистневская ЦРБ	95	6	15
Кинель-Черкасская ЦРБ	120	10	12
Сергиевская ЦРБ	65	8	18
Красноярская ЦРБ	100	7	11
Среднее значение	95,0±22,7	7,7±1,7	14,0±3,2

Таблица 3

Динамика отдельных показателей работы отделения скорой помощи

Учреждение	Направление в стационары III уровня, %	Вызов санитарной авиации, %	Количество телемедицинских консультаций, %
Усредненное значение	–6,6	–9,3	+15,2

значениями аналогичных периодов пяти прошлых лет показал рост количества проведенных компьютерных томографий на 22%, ультразвуковых исследований — на 10,2%, эндоскопических исследований — на 8,8%.

Среднее время нахождения пациента в стационарном отделении скорой помощи от начала получения услуги до госпитализации составило 20,8±1,2 мин, в случае отсутствия показаний к госпитализации и направления на амбулаторное лечение этот временной период достигал 51,7±15,6 мин. Всего было госпитализировано 10 920 пациентов, частота госпитализаций составила 42,6%. С хирургической патологией были госпитализированы 2344 пациента, из них оперированы 1437 пациентов (хирургическая активность — 61,3%). Потребность оказания помощи в противошоковой операционной возникла у 212 пациентов (0,8% всех обращений/1,9% всех госпитализаций/14,8% всех операций).

Показателями качественной оценки работы стационарных отделений скорой помощи являются сравнение доли направлений в областные стационары III уровня, частоты вызовов службы санитарной авиации, динамика количества телемедицинских консультаций (ТМК) с аналогичными критериями предшествующих периодов. По всем 4 учреждениям были отмечены изменения, свидетельствующие об усовершенствовании качества медицинской помощи (табл. 3).

Развитие телемедицины стало одним из важнейших направлений работы стационарных от-

делений скорой помощи. Помимо увеличения частоты заказанных дистанционных консультаций с областными специалистами, произошел рост количества ТМК на 10% и с учреждениями I уровня.

Сопряжение полученных данных с показателями госпитальной летальности и смертности на исследуемых территориях в первые 6 месяцев пока не позволяет выявить причинно-следственной связи между работой отделений скорой помощи и изменением значений этих показателей. Предстоящий многофакторный анализ и изучение взаимодействия со службой скорой медицинской помощи будут способствовать объективизации статистики. В то же время оценка удовлетворенности населения качеством предоставляемой медицинской помощи на основе заполнения опросника на выходе продемонстрировала значения от 88 до 96,6%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Работа стационарных отделений скорой помощи представляет собой совокупность динамичных последовательно или одновременно протекающих процессов [2, 8]. Помимо создания или реструктуризации необходимой инфраструктуры крайне важным является организация работы персонала, основанная на современных технологиях бережливости и цифровизации. Стандартизация алгоритмов оказания экстренной помощи, в то же время не исключающая персонифицированного под-

хода к отдельным пациентам, лежит в основе большинства операционных процедур [4]. Необходимо больше использовать ресурсы информационных систем, в том числе систем поддержки принятия решений, что помимо быстрого повышения качества диагностики и тактических действий будет способствовать накоплению витрин данных для последующего анализа.

В организации непосредственно работы приемно-диагностических отделений скорой помощи важно также учитывать комплаенс с содружественными службами СМП, санитарной авиации, госпиталями всех уровней [5, 9]. Наличие подобных подразделений меняет стратегию организации и развития здравоохранения в регионе, обозначая концентрацию профессиональных и технологических ресурсов и приближая доступность высокоспециализированной медицинской помощи [1, 3, 10]. Следует также отметить, что наличие стационарных отделений скорой помощи в межрайонных центрах благодаря своей диагностической базе способствует также обеспечению выполнения профилактических мероприятий, тем самым делая вклад в снижение смертности путем раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые результаты работы стационарных отделений скорой помощи, созданных в 4 межрайонных центрах Самарской области, свидетельствуют об интенсификации процессов первичной диагностики, улучшении качества оказания экстренной медицинской помощи, увеличении частоты оказания узкой специализированной помощи «на местах». Дальнейшее развитие этой концепции будет заключаться в контроле маршрутизации, улучшении догоспитальных ресурсов по медицинской эвакуации пациентов, тем самым обуславливая превращение отделений скорой помощи в центры скорой специализированной помощи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимов Р.Р. Объемы лечебно-диагностической помощи в приемном и стационарном отделениях скорой медицинской помощи многопрофильного стационара. *Скорая медицинская помощь*. 2016; 1: 55-58.
2. Багненко С.Ф., Мирошниченко А.Г., Шляфер С.И. и др. Результаты работы скорой медицинской помощи вне медицинских организаций и в стационарных условиях в Российской Федерации. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2020; 1: 5–11.
3. Григорьева О.В. Модель организации приема экстренных пациентов в стационарном отделении скорой медицинской помощи. *Наука настоящего и будущего*. 2022; 2: 138-141.
4. Линец Ю.П., Артюхов С.В., Зайцева Т.Е., Чикин А.Е. Стационарное отделение скорой медицинской помощи. Роль в работе хирургической службы. *Скорая медицинская помощь*. 2019; 3: 18–21.
5. Теплов В.М., Алексанин С.С., Цебровская Е.А. и др. Новое в профессиональных компетенциях персонала стационарного отделения скорой медицинской помощи. *Медицина катастроф*. 2021; 2: 59-64.
6. Цебровская Е.А., Теплов В.М., Ключовкин К.С. и др. Роль стационарного отделения скорой медицинской помощи в условиях массового поступления пострадавших в техногенных чрезвычайных ситуациях. *Медицина катастроф*. 2023; 1: 42-45.
7. Blackburn J., Ousey K., Goodwin E. Information and communication in the emergency department. *Int Emerg Nurs*. 2019; 42: 30-35.
8. Breen L.M., Trepp R. Jr, Gavin N. Lean process improvement in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2020; 38(3): 633-646.
9. Sonis J.D., White B.A. Optimizing patient experience in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2020; 38(3): 705-713.

10. Yuzeng S., Hui L.L. Improving the wait time to triage at the emergency department. *BMJ Open Qual.* 2020; 9(1): e000708.

REFERENCES

1. Alimov R.R. Volumes of medical and diagnostic care in the reception and inpatient emergency departments of a multidisciplinary hospital. *Skoraya medicinskaya pomoshch'.* 2016; 1: 55-58 (In Russian).
2. Bagnenko S.F., Miroshnichenko A.G., SHlyafer S.I. i dr. Results of inpatient and outpatient emergency care in the Russian Federation. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situatsiyah.* 2020; 1: 5-11 (In Russian).
3. Grigorieva O.V. Model of organization of emergency patient reception in an inpatient emergency department. *Nauka nastoyashchego i budushchego.* 2022; 2: 138-141 (In Russian).
4. Linets Yu.P., Artyukhov S.V., Zaitseva T.E., Chikin A.E. Emergency department. Role in work of surgical service. *Skoraya medicinskaya pomoshch'.* 2019; 3: 18-21 (In Russian).
5. Teplov V.M., Aleksanin S.S., Tsebrovskaya E.A. i dr. New professional competences of inpatient emergency department staff. *Medsina katastrof.* 2021; 2: 59-64 (In Russian).
6. Tsebrovskaya E.A., Teplov V.M., Klyukovkin K.S. i dr. The role of urgent medical treatment department in conditions of a massive influx of technogenic emergencies victims. *Medsina Katastrof.* 2023; 1: 42-45 (In Russian).
7. Blackburn J., Ousey K., Goodwin E. Information and communication in the emergency department. *Int Emerg Nurs.* 2019; 42: 30-35.
8. Breen L.M., Trepp R. Jr, Gavin N. Lean process improvement in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2020; 38(3): 633-646.
9. Sonis J.D., White B.A. Optimizing patient experience in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2020; 38(3): 705-713.
10. Yuzeng S., Hui L.L. Improving the wait time to triage at the emergency department. *BMJ Open Qual.* 2020; 9(1): e000708.

DOI: 10.56871/MTP.2023.77.51.049

УДК 616.833-005-085.2/.3-073.585+004.8

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Лариса Васильевна Щеглова^{1, 4}, Алина Валерьевна Савинова¹,
Ирина Григорьевна Камышанская^{1, 3}, Никита Юльевич Харитонов²,
Ольга Валерьевна Рублева¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Александровская больница. 193312, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

³ Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Алина Валерьевна Савинова — врач-невролог палаты реанимации и интенсивной терапии 2-го неврологического отделения для пациентов с ОНМК.
E-mail: alina.v.savi@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-7036-5326 SPIN: 4202-7599

Для цитирования: Щеглова Л.В., Савинова А.В., Камышанская И.Г., Харитонов Н.Ю., Рублева О.В. Использование искусственного интеллекта в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения (обзор литературы) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 272–278. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.77.51.049>

Поступила: 22.08.2023

Одобрена: 23.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Своевременная диагностика и выбор оптимальной стратегии лечения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) остается актуальной задачей для системы здравоохранения. В мире исследуются возможности применения искусственного интеллекта (ИИ) в диагностике множества заболеваний, в том числе ОНМК. Цель данного обзора — анализ современных представлений об использовании ИИ в диагностике острого нарушения мозгового кровообращения по компьютерно-томографическим изображениям головного мозга. Проведён анализ доступных публикаций за последние 5 лет по ключевым словам: ишемический инсульт, ОНМК, терапевтическое окно, искусственный интеллект, машинное обучение, лучевая диагностика в русскоязычной литературе (e-library) и англоязычных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, ОНМК, терапевтическое окно, искусственный интеллект, лучевая диагностика.

USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS (LITERATURE REVIEW)

© Larisa V. Shcheglova^{1, 4}, Alina V. Savinova¹, Irina G. Kamyshanskaya^{1, 3},
Nicita Yu. Kharitonov², Olga V. Rubleva¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Alexandrovskaya Hospital. 193312, Russian Federation, Saint Petersburg, Solidarnosty pr., 4

³ Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Alina V. Savinova — neurologist of the intensive care unit of the 2nd neurological department for patients with stroke. E-mail: alina.v.savi@gmail.com ORCID: 0000-0002-7036-5326 SPIN: 4202-7599

For citation: Shcheglova LV, Savinova AV, Kamyshanskaya IG, Kharitonov NYu, Rubleva OV. Use of artificial intelligence in the diagnosis of acute cerebral circulation disorders (literature review). *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):272-278. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.77.51.049>

Received: 22.08.2023

Revised: 23.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Timely diagnosis and selection of the optimal treatment strategy for acute cerebrovascular accidents (ACVA) remains an urgent task for the healthcare system. The world is exploring the possibilities of using artificial intelligence (AI) in the diagnosis of many diseases, including stroke. The purpose of this review was to analyze modern ideas about the use of AI in the diagnosis of acute cerebrovascular accident using computed tomography images of the brain. An analysis of available publications over the past 5 years was carried out using keywords — ischemic stroke, stroke, therapeutic window, artificial intelligence, machine learning, radiation diagnostics) in Russian-language literature (e-library) and English-language databases (PubMed, Scopus, Web of Science).

KEY WORDS: ischemic stroke, ACVA, therapeutic window, artificial intelligence, radiology diagnostics.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время остро стоит проблема своевременной диагностики и выбора оптимальной стратегии лечения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Согласно федеральной службе государственной статистики [1], в 2020 году зарегистрировано 6408,0 тысяч случаев заболевания цереброваскулярными болезнями, из них 1004,0 тысяч было зарегистрировано впервые. Больничная летальность от ОНМК в 2023 году составила 17,7% [3].

Мероприятия по борьбе за снижение числа случаев ОНМК входят в федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». В рамках этого проекта только в 2022 году на современное медицинское оборудование для диагностики и лечения инсультов (ангиографические установки, компьютерные и магнитно-резонансные томографы) было выделено 14 812,08 миллионов рублей [4].

Высокий уровень заболеваемости, даже в сочетании с современной техникой, является большой нагрузкой на персонал медицинских учреждений. Каждый случай требует своевременного оказания медицинской помощи, что подразумевает осмотр неврологом — не позднее 10 минут от поступления пациента в стационар, выполнение КТ- или МРТ-исследования

ний — не позднее 40 минут от поступления, проведение тромболизиса — не позднее 40 минут от постановки диагноза «ишемический инсульт» [2].

Одним из новейших способов борьбы за скорость и эффективность в диагностике и определении тактики лечения пациентов с ОНМК является использование искусственного интеллекта (включая глубокое и машинное обучение).

ЦЕЛЬ

Целью данного обзора явился анализ современных представлений о возможностях использования искусственного интеллекта на основе нейронных сетей в выявлении острого нарушения мозгового кровообращения по КТ-изображениям головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ доступных публикаций за последние 5 лет по ключевым словам: ишемический инсульт, ОНМК, терапевтическое окно, искусственный интеллект, машинное обучение, лучевая диагностика, как в русскоязычной литературе (e-library), так и в англоязычных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Впервые искусственный интеллект (ИИ) был описан ещё в 1950 году и представлял собой серию «если, то». До 1970 года основным приложением ИИ к медицине было создание библиографических баз медицинских статей, таких как Medical Literature Analysis and Retrieval System (MEDLARS) и PubMed. Одним из первых опытов использования ИИ в медицинских целях было создание в 1976 году системы CASNET, позволявшей консультировать пациентов с глаукомой. В это время были созданы такие диагностические системы, как MYCIN [8], программа, основанная на данных пациента, предлагающая лист возможных бактериальных патогенов и антибактериальных средств для лечения, и система DXplain [7], проводящая дифференциальную диагностику на основе введённых симптомов. Эти программы положили начало эпохе активного использования ИИ в медицине.

Спустя десятилетия ИИ оперирует куда более сложными алгоритмами, подобно работе мозга человека [10].

В перспективе ИИ сможет увеличить точность диагностики, в том числе лучевой, повысив эффективность работы врача. Благодаря сложным алгоритмам на больших объёмах медицинских данных ИИ учат выполнять конкретные диагностические задачи, например по детекции и стратификации патологии, таким образом выступая помощником врача в медицинской практике.

В литературе термины «искусственный интеллект», «машинное» и «глубокое обучение» используются как синонимы. Тем не менее стоит понимать, что глубокое обучение является областью машинного обучения, которое в свою очередь является разделом искусственного интеллекта [15].

Под искусственным интеллектом понимают использование компьютера для решения задач способами, повторяющими поведение и мышление человека. Машинное обучение является разделом науки об искусственном интеллекте, в котором используются различные алгоритмы, помогающие компьютеру обучаться без непосредственных инструкций. У машинного обучения есть ряд преимуществ, к которым относятся объективная количественная оценка, работа с большими объёмами структурированных и неструктурированных данных, возможность распознавания трудноуловимых паттернов, а также сокращение скорости выполнения работы. Глубокое обучение подразумевает ра-

боту компьютера аналогично многослойной нейронной сети [9]. В такой работе отсутствует необходимость во введении каких-либо алгоритмов, компьютер работает на основании искусственных нейросетей разной архитектуры.

Глубокое обучение лежит в основе использования ИИ для анализа лучевых изображений. Первой системой на основе глубокого обучения, которую одобрило FDA, стала система CardioAI. Изначально этот продукт анализировал МРТ сердца за несколько секунд, но сейчас он также может анализировать изображения легких, печени, костей, мышц [10].

Технологии ИИ, применяемые для анализа КТ- и МРТ-изображений пациентов с инсультами, фокусируются на автоматической оценке данных по шкале ASPECTS, автоматической постановке диагноза, автоматической сегментации поражений и определении прогноза пациента [14].

За рубежом уже доступны платные программы ИИ, облегчающие лучевую диагностику ОНМК. К наиболее известным программным продуктам этого типа относятся Aidoc, Avicenna.AI, Brainomix, RapidAI и Viz.ai (табл. 1) [15].

Как видно из таблицы 1, системы ИИ различных разработчиков по обработке КТ-перфузионного исследования головного мозга при ишемическом инсульте конкурируют по множеству параметров. В современных реалиях в России наиболее перспективным для использования, обслуживания, продления подписки на программное обеспечение (ПО) является система АрхиМед PRO Chronos.

Большинство ПО работает с КТ-изображениями, а в основе их работы лежит глубокое обучение. Эти программы предоставляют такие возможности, как установление внутричерепных кровоизлияний и окклюзии магистральных сосудов, это оценка по шкале ASPECTS, картирование коллатеральных сосудов, составление карт перфузии. Несмотря на то что функции у программ ИИ разные, общим для них является нацеленность на эффективную диагностику и сортировка пациентов для получения максимальных результатов от лечения.

Функция автоматической постановки диагноза является решением проблемы отсутствия либо загруженности нейрорадиолога (рентгенолога) при диагностике пациента с подозрением на ишемический инсульт. Алгоритмы ИИ могут дифференцировать ишемизированную ткань и интактную, а также определить артериальную окклюзию. В ходе исследования архитектуры DenseNet-121 было доказано, что дан-

Таблица 1

Сравнение различного программного обеспечения с использованием моделей машинного обучения для оценки КТ-перфузионных снимков головного мозга

	Chronos	Rapid	Olea	Brainomix	Viz.ai	Biomind	icobrain cva
Страна	Россия	США	Франция	Великобритания	США	Китай	Бельгия
Подсчет объема ядра и пенумбры	+	+	+	+	+	+	+
Отчет с указанием основных триалов (DEFUSE 3, DAWN, EXTEND)	+	Частично	–	–	–	Частично	–
Автоматический подсчет ядра для проведения ТЭ у пациентов до 90 минут	+	–	–	–	–	–	–
Расчёт дополнительных параметров (таких как HIR)	+	+	–	+	+	–	–
Перфузионные карты	+	+	+	+	+	+	+
Дополнительные карты сегментации	+	+	–	+	+	–	–
Данные о качестве исследования	Движение графики AIF/VOF, расположение AIF/VOF	Движение, графики AIF/VOF	Графики AIF/VOF	Графики AIF/VOF, расположение AIF/VOF	Графики AIF/VOF	Графики AIF/VOF	Графики AIF/VOF

ная система ИИ может быть использована для диагностики окклюзии крупных сосудов по КТ (AUC 89%, специфичность 77%) [16].

Таким образом, ИИ предоставляет возможность автоматизировать рутинные, повторяющиеся диагностические задачи. Снижение нагрузки на медицинский персонал позволяет сделать его работу более эффективной и адекватной, определив приоритетность задач. Современные программы ИИ способны не только ранжировать диагностические изображения по степени тяжести проблемы, ставя приоритетные изображения в начало очереди, но и присылать уведомления [13].

Десятибалльная шкала ASPECTS — это шкала, созданная для оценки ранних изменений при ишемическом инсульте, где 10 баллов соответствует здоровый мозг, а 0 — поражение всего бассейна СМА. В ходе исследования диагностической эффективности программы искусственного интеллекта RAPID ASPECTS была отмечена её большая точность в оценке по шкале ASPECTS в сравнении с подобным анализом рентгенолога [12].

Несмотря на ряд преимуществ, использование ИИ имеет также ряд ограничений. Основным является необходимость большого объема структурированных точных данных для обучения. Стоит понимать, что ограниченные и недостаточно разнообразные датасеты имеют прямое влияние на широту использования разработанных систем ИИ. Препятствием к получению необходимых датасетов является сложность обмена данными между медицинскими организациями.

Одним из уже существующих решений данной проблемы служат общедоступные датасеты для машинного обучения. Медицинские данные в таких датасетах анонимные и обработаны таким образом, что их можно использовать для тестирования и сравнения различных алгоритмов диагностики инсультов. Датасеты RSNA, ASFNR и ISLES разработаны для испытания разных программ искусственного интеллекта [17]. Целью подобных испытаний ИИ является международное сотрудничество и создание новых алгоритмов анализа больших данных.

Стоит также отметить, что алгоритмы, используемые для анализа больших данных, являются крайне сложными для понимания, что лежит в основе феномена «чёрного ящика». Суть этого феномена заключается в непрозрачности процесса анализа больших данных для пользователя, который не понимает, как обрабатывается медицинская информация программой ИИ. На данный момент эта проблема находит решение, так как ведётся разработка программ искусственных интеллектов объясняемых и понятных, которые нивелируют феномен «чёрного ящика» [2].

К недостаткам использования ИИ также можно отнести процесс переобучения (ошибочное распознавание, связанное с недостаточной вариабельностью данных, на которых производилось обучение) [11], вследствие которого могут появляться ложноположительные результаты. Переобучение вызвано тем, что ИИ в ходе анализа данных, на которых проводится обучение, начинает распознавать часть фоновой информации (шума) как сигнал. В результате анализа ИИ новых данных такой алгоритм показывает ошибочные результаты.

Помимо описанных выше ограничений, стоит отметить, невозможность использования иностранного программного обеспечения в России. Эта проблема возникает из-за несовместимости зарубежных программ ИИ с оборудованием российских производителей, а также отсутствием технической поддержки и сервисного обслуживания на территории Российской Федерации. Наиболее важным ограничением является то, что в России сейчас ни одна иностранная программа ИИ не имеет регистрационного удостоверения.

По указанию Президента России в настоящее время активно разрабатываются и внедряются технологии ИИ в хозяйственную деятельность страны. В 2019 году был издан указ Президента «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации» № 490, в пункте 22 которого описана необходимость использования ИИ для повышения качества услуг в сфере здравоохранения (включая профилактические обследования, диагностику, основанную на анализе изображений, прогнозирование возникновения и развития заболеваний, подбор оптимальных дозировок лекарственных препаратов, сокращение угроз пандемий, автоматизацию и точность хирургических вмешательств) [6]. В 2020 году был издан федеральный проект «Искусственный интеллект», в котором к 2024 году количество медицинских изделий, медицинских инфор-

мационных систем и сервисов с применением технологий ИИ, внедрённых в более 60% медицинских организациях государственной и муниципальной форм собственности, должно достигнуть 20 штук [5].

Стоит отметить, что на данный момент в России проводятся испытания программы ИИ АрхиМед, основанной на модулях интеллектуального анализа AIVORY AI. Система АрхиМед PRO Chronos используется для автоматической обработки КТ-перфузионного исследования головного мозга при ишемическом инсульте. К функциям данного программного обеспечения относятся оценка зон инфаркта мозга и ишемической полутени (пенумбры), наличия областей мозга с хронической гипоперфузией или гиперперфузионным синдромом (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В будущем программы (системы, модули) технологий искусственного интеллекта, безусловно, станут удобным и незаменимым инструментом в работе врачей разных специальностей, позволяющим повысить точность, скорость, эффективность диагностики и лечения различных заболеваний. Как бы то ни было, есть ещё множество ограничений и препятствий, которые нужно преодолеть, чтобы успешно и повсеместно внедрить интеллектуальные компьютерные системы в здравоохранение. В России активно ведутся работы по созданию программ ИИ для медицины и, в частности, для лучевой диагностики. Разработка и внедрение отечественных программ компьютерного зрения для точной лучевой диагностики ОНМК по данным КТ головного мозга, в настоящее время актуальная и социально значимая задача, решение которой уже ведётся.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. М., 3-46 2021. 171 с.
2. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых 2021». Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171_2 (дата обращения 01.10.2023).
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации об итогах работы Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2022 году и задачах на 2023 год. Доступно по: <http://medinvestclub.ru/wp-content/uploads/2023/04/Об-итогах-работы.pdf> (дата обращения 01.10.2023).
4. Паспорт федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/710/original/FP_Bor'ba_s_serdechno-sosudistymi_zabolevaniyami.pdf?1565344425 (дата обращения 01.10.2023).
5. Паспорт федерального проекта «Искусственный интеллект» национальной программы «Цифровая экономика Российской Федерации» (приложение № 3 к протоколу Президиума Правительственной комиссии по цифровому развитию, использованию информационных технологий для улучшения качества жизни и условий ведения предпринимательской деятельности от 27.08.2020 № 17).
6. Указ Президента Российской Федерации от 10.10.2019 № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации». Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201910110003> (дата обращения 01.10.2023).
7. Barnett GO, Famiglietti KT, Kim RJ, Hoffer EP, Feldman MJ. DXplain on the Internet. Proc AMIA Symp. 1998:607-11.
8. Daniel M, Hájek P, Nguyen PH. CADIAG-2 and MYCIN-like systems. Artif Intell Med. 1997 Mar;9(3):241-59. DOI: 10.1016/s0933-3657(96)00376-4.
9. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, Wang Y, Dong Q, Shen H, Wang Y. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. Stroke Vasc Neurol. 2017 Jun 21;2(4):230-243. DOI: 10.1136/svn-2017-000101.

10. Kaul V, Enslin S, Gross SA. History of artificial intelligence in medicine. Gastrointest Endosc. 2020 Oct;92(4):807-812. DOI: 10.1016/j.gie.2020.06.040.
11. Kernbach J.M., Staartjes V.E. Foundations of Machine Learning-Based Clinical Prediction Modeling: Part II-Generalization and Overfitting. Acta Neurochir Suppl. 2022;134:15-21. DOI: 10.1007/978-3-030-85292-4_3.
12. Maegerlein C., Fischer J., Mönch S., Berndt M., Wunderlich S., Seifert C.L., Lehm M., Boeckh-Behrens T., Zimmer C., Friedrich B. Automated Calculation of the Alberta Stroke Program Early CT Score: Feasibility and Reliability. Radiology. 2019 Apr;291(1):141-148. DOI: 10.1148/radiol.2019181228.
13. RapidAI Artificial Intelligence-Powered Clinical Decision Support: The Value of Contextual Data in Vascular Medicine. Доступно по: <https://www.rapidai.com/ai-powered-clinical-decision-support-for-vascular-rapid-ai> (дата обращения 01.10.2023).
14. Shafaat O., Bernstock J.D., Shafaat A., Yedavalli V.S., Elsayed G., Gupta S., Sotoudeh E., Sair H.I., Yousem D.M., Sotoudeh H. Leveraging artificial intelligence in ischemic stroke imaging. J Neuroradiol. 2022 Jun;49(4):343-351. DOI: 10.1016/j.neurad.2021.05.001.
15. Soun J.E., Chow D.S., Nagamine M., Takhtawala R.S., Filippi C.G., Yu W., Chang P.D. Artificial Intelligence and Acute Stroke Imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2021 Jan;42(1):2-11. DOI: 10.3174/ajnr.A6883.
16. Stib M.T., Vasquez J., Dong M.P., Kim Y.H., Subzwari S.S., Triedman H.J., Wang A., Wang H.C., Yao A.D., Jayaraman M., Boxerman J.L., Eickhoff C., Cetintemel U., Baird G.L., McTaggart R.A. Detecting Large Vessel Occlusion at Multiphase CT Angiography by Using a Deep Convolutional Neural Network. Radiology. 2020 Dec;297(3):640-649. DOI: 10.1148/radiol.20200334.
17. Sze G., Wintermark M., Law M., Mukherjee P., Hess C. Human neuroimaging and the BRAIN initiative: a joint statement from the ASNR and ASFNR, with the support of the RSNA, ACR, ARR, and ISMRM. AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Feb;35(2):213-4. DOI: 10.3174/ajnr.A3874.

REFERENCES

1. Healthcare in Russia. 2021: Stat.sb./Rosstat. M., 3-46 2021. 171 с.
2. Clinical guidelines «Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults 2021». URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171_2 (date of the application 01.10.2023).
3. Ministry of Health of the Russian Federation on the results of the work of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2022 and tasks for 2023. URL: <http://medinvestclub.ru/wp-content/uploads/2023/04/Об-итогах-работы.pdf> (date of the application 01.10.2023).
4. Passport of the federal project "Fighting Cardiovascular Diseases". URL: <https://static-0.minzdrav.gov>

- ru/system/attachments/attaches/000/046/710/original/FP_Bor'ba_s_serdechno-sosudistymi_zabolevaniyami.pdf?1565344425 (date of the application 01.10.2023).
5. Passport of the federal project "Artificial Intelligence" of the national program "Digital Economy of the Russian Federation" (Appendix No. 3 to the protocol of the Presidium of the Government Commission on Digital Development, the use of information technologies to improve the quality of life and conditions for doing business, dated August 27, 2020 No. 17). URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/710> (date of the application 01.10.2023).
 6. Decree of the President of the Russian Federation dated October 10, 2019 No. 490 "On the development of artificial intelligence in the Russian Federation." URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201910110003> (date of the application 01.10.2023).
 7. Barnett GO, Famiglietti KT, Kim RJ, Hoffer EP, Feldman MJ. DXplain on the Internet. Proc AMIA Symp. 1998;607-11.
 8. Daniel M, Hájek P, Nguyen PH. CADIAG-2 and MYCIN-like systems. Artif Intell Med. 1997 Mar;9(3):241-59. DOI: 10.1016/s0933-3657(96)00376-4.
 9. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, Wang Y, Dong Q, Shen H, Wang Y. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. Stroke Vasc Neurol. 2017 Jun 21;2(4):230-243. DOI: 10.1136/svn-2017-000101.
 10. Kaul V, Enslin S, Gross SA. History of artificial intelligence in medicine. Gastrointest Endosc. 2020 Oct;92(4):807-812. DOI: 10.1016/j.gie.2020.06.040.
 11. Kernbach J.M., Staartjes V.E. Foundations of Machine Learning-Based Clinical Prediction Modeling: Part II-Generalization and Overfitting. Acta Neurochir Suppl. 2022;134:15-21. DOI: 10.1007/978-3-030-85292-4_3.
 12. Maegerlein C., Fischer J., Mönch S., Berndt M., Wunderlich S., Seifert C.L., Lehm M., Boeckh-Behrens T., Zimmer C., Friedrich B. Automated Calculation of the Alberta Stroke Program Early CT Score: Feasibility and Reliability. Radiology. 2019 Apr;291(1):141-148. DOI: 10.1148/radiol.2019181228.
 13. RapidAI Artificial Intelligence-Powered Clinical Decision Support: The Value of Contextual Data in Vascular Medicine. URL: <https://www.rapidai.com/ai-powered-clinical-decision-support-for-vascular-rapidai> (date of the application 01.10.2023).
 14. Shafaat O., Bernstock J.D., Shafaat A., Yedavalli V.S., Elsayed G., Gupta S., Sotoudeh E., Sair H.I., Yousem D.M., Sotoudeh H. Leveraging artificial intelligence in ischemic stroke imaging. J Neuroradiol. 2022 Jun;49(4):343-351. DOI: 10.1016/j.neurad.2021.05.001.
 15. Soun J.E., Chow D.S., Nagamine M., Takhtawala R.S., Filippi C.G., Yu W., Chang P.D. Artificial Intelligence and Acute Stroke Imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2021 Jan;42(1):2-11. DOI: 10.3174/ajnr.A6883.
 16. Stib M.T., Vasquez J., Dong M.P., Kim Y.H., Subzwari S.S., Triedman H.J., Wang A., Wang H.C., Yao A.D., Jayaraman M., Boxerman J.L., Eickhoff C., Cetintemel U., Baird G.L., McTaggart R.A. Detecting Large Vessel Occlusion at Multiphase CT Angiography by Using a Deep Convolutional Neural Network. Radiology. 2020 Dec;297(3):640-649. DOI: 10.1148/radiol.2020200334.
 17. Sze G., Wintermark M., Law M., Mukherjee P., Hess C. Human neuroimaging and the BRAIN initiative: a joint statement from the ASNR and ASFNR, with the support of the RSNA, ACR, ARR, and ISMRM. AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Feb;35(2):213-4. DOI: 10.3174/ajnr.A3874.

DOI: 10.56871/MTP.2023.51.25.050

УДК 616.133-007.64-085

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ СОННОЙ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ. ТРАВМАТИЧЕСКАЯ ДИССЕКЦИЯ ИНТИМЫ

© Олег Петрович Вербицкий¹, Вячеслав Викторович Зеленин^{1, 2},
Дмитрий Валериевич Меркулов¹, Дмитрий Сергеевич Щеглов¹,
Ульяна Шафидиновна Эрзиханова¹, Иван Петрович Дуданов^{1, 2, 3}

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

³ Петрозаводский государственный университет. 185910, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

Контактная информация: Иван Петрович Дуданов — д.м.н., чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова СПбГПМУ. E-mail: ipdudanov@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-0629-6581 SPIN: 7617-9535 Autho rID: 107304

Для цитирования: Вербицкий О.П., Зеленин В.В., Меркулов Д.В., Щеглов Д.С., Эрзиханова У.Ш., Дуданов И.П. Особенности патологии сонной и позвоночных артерий у молодых пациентов. Травматическая диссекция интимы // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 279–292. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.51.25.050>

Поступила: 07.09.2023

Одобрена: 09.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Травматические диссекции артерий в области шеи связаны с повреждениями сонной или позвоночной артерии. Несмотря на относительно низкую общую распространенность, они становятся самой частой причиной инсультов у детей, молодых людей и травмированных пациентов. В этой обзорной статье рассматриваются показания к применению передовых технологий визуализации в постановке диагноза, определению критериев скрининга, выбора метода антитромботической терапии для пациентов с диссекцией сонных артерий, чтобы снизить угрозу возникновения ишемического инсульта у молодых и предупредить прогностически неблагоприятные последствия — формирование аневризмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сонная артерия, травматическая диссекция, прогноз, аневризма сонной артерии, диссекция позвоночной артерии.

PECULIARITIES OF CAROTID AND VERTEBRAL ARTERIES PATHOLOGY IN YOUNG PATIENTS. TRAUMATIC INTIMA DISSECTION

© Oleg P. Verbitsky¹, Vyacheslav V. Zelenin^{1, 2}, Dmitry V. Merkulov¹,
Dmitrii S. Shcheglov¹, Ulyana Sh. Erzikhanova¹, Ivan P. Dudanov^{1, 2, 3}

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

³ Petrozavodsk State University. 185910, Russian Federation, Republic of Karelia, Petrozavodsk, Lenin Ave., 33

Contact information: Ivan P. Dudanov — Ph.D., Doctor of Medical Sciences, corresponding member of RAS, Head of the Department of General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, Professor of the Department of Faculty Surgery after Prof. A.A. Rusanov SPbSPMU. E-mail: ipdudanov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-0629-6581 SPIN: 7617-9535 Author ID: 107304

For citation: Verbitsky OP, Zelenin VV, Merkulov DV, Shcheglov DS, Erzikhanova USh, Dudanov IP. Peculiarities of carotid and vertebral arteries pathology in young patients. Traumatic intima dissection. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):279-292. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.51.25.050>

Received: 07.09.2023

Revised: 09.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Traumatic arterial dissections in the neck region are associated with carotid or vertebral artery injuries. Despite a relatively low overall prevalence, they become the most frequent cause of stroke in children, young adults, and trauma patients. This review article discusses the indications for the use of advanced imaging technology in making the diagnosis, defining screening criteria, and selecting antithrombotic therapy for patients with carotid artery dissection to reduce the threat of ischaemic stroke in the young and prevent the prognostically adverse consequence of aneurysm formation.

KEY WORDS: carotid artery, traumatic dissection, prognosis, carotid aneurysm, vertebral artery dissection.

Актуальность проблемы. Инсульт у молодых — необычные наблюдения и ситуации, в которых диагноз чаще всего уточняется дополнением сложных аппаратных исследований — ультразвукового, компьютерной или магнитно-резонансной томографии или повторных осмотров и консультаций и уточнений, вмешательство для этого артериального сегмента у молодых часто не рассматривается или откладывается до того момента, пока у пациента не развиваются необратимые неврологические осложнения [1].

Осознание таких ситуаций, непосредственного представления их как осложнения травматического повреждения сосудов, снабжающих кровью головной мозг, утверждалось в нашем профессиональном понимании параллельно с эволюцией технологии формирования изображений, возможностью сопоставить полученные результаты разных методов исследования, дополняя при этом возможности одного исследования результатами другого, а по времени — с концентрацией потоков этих пациентов в учреждениях нового типа — региональных сосудистых центрах при многопрофильных стационарах. Здесь мы получили возможность быстро и коллегиально обсуждать эти результаты. Предполагая диагноз и, затем, получив диагностическую аппаратную визуализацию в разумно быстрое время и без неуместного риска для пациента, коллегиально принять единственно правильное решение [1, 2].

Сейчас, пока еще не сформировались стандарты диагностики и лечения повреждений внутренней оболочки сонных и позвоночных артерий («диссекции интимы» — *единичные или множественные разрывы от воздействия различных повреждающих факторов и их последствия*), такие обсуждения — их мы называем мультидисциплинарными — очень важны для понимания патологии. Травматические диссекции артерий в области шеи связаны с повреждениями сонной или позвоночной артерии. Несмотря на относительно низкую

общую распространенность, они становятся самой частой причиной инсультов у детей, молодых людей и травмированных пациентов. Такие симптомы, как головная боль, боль в шее и головокружение обычно наблюдаются в отделении неотложной помощи, но могут и не проявляться у пациентов с тупой травмой шеи. Пропущенный диагноз диссекции артерий шеи может привести к тяжелым неврологическим последствиям, поэтому врачи скорой помощи, приемных отделений больниц должны действовать быстро, чтобы распознать это осложнение и начать лечение как можно скорее, начиная с приглашения невролога для срочной консультации.

В этой статье рассматриваются показания к применению передовых технологий визуализации в постановке диагноза, определению критериев скрининга, выбора метода анти тромботической терапии для пациентов с диссекцией сонных артерий, чтобы снизить угрозу возникновения ишемического инсульта у молодых и, что немаловажно, предупредить прогностически неблагоприятные последствия — формирование аневризмы.

У этой группы пациентов основным видом артериальной патологии является травма шеи, когда внутренняя оболочка артериальной стенки (интимы) разрушается от механического воздействия, возникает диссекция и поток крови, отслаивая интиму, простирается между слоями стенки кровеносного сосуда. Этот процесс может вызвать стеноз сосуда, а также при травме интимы и еще средней оболочки формирование аневризмы сосуда в месте разрыва, формирование тромба в месте разрыва и под интимой — периферическую эмболию.

Травмы шейного сегмента сонных артерий или позвоночных артерий могут встречаться у пациентов всех возрастов, но являются причиной ишемического церебрального инсульта чаще всего у пациентов 40 лет и моложе в 8–10% случаев [1]. Методы обнаружения

и лечения этих повреждений сложны и были объектом активных исследований на протяжении многих лет. Как причина инсульта диссекция была впервые описана в 1947 году, когда Dratz во время клинического разбора причины возникновения инсульта у молодого пациента предположил травму сонной артерии, т.е. *инсульт как осложнение травмы сосуда*. В настоящее время признанный уровень непосредственно травмы шеи как причины инсульта в большинстве стран приблизительно 3–5 на 100 000 населения. Диссекции внутренних сонных артерий (ДВСА) происходят примерно в 3–5 раз чаще, чем диссекции позвоночных артерий (ДПА) [1, 2]. Это соответствует новым случаям ДВСА в год — 9476 американским, и 21 537 — европейским.

У пострадавших с травмой церебральных и прецеребральных сегментов артерий, т.е. у пациентов со значительными сочетанными травматическими повреждениями головы и шеи намного выше, приблизительно 1 на 1000. По нашим данным, а мы имеем опыт оказания специализированной помощи пациентам с острым ишемическим инсультом уже более 10 лет, число таких пациентов с ишемическим инсультом по причине травмы шеи составляет не менее 2–3% общего количества инсультов, 20,5% случаев ишемического инсульта у молодых пациентов. И это действительно пациенты в возрасте от 20 до 40 лет!

Тщательный анализ клинических проявлений и симптомов от момента полученной травмы, особенно в сочетании с травмой головы и шеи, свидетельствует о появлении у пострадавших общих жалоб — головной боли, головокружения и слабости. В то же время многие пострадавшие с такими жалобами быстро и положительно реагируют на общее лечение, их самочувствие улучшается с проведением противошоковой терапии. Однако диагноз повреждения сонной артерии или позвоночной артерии необходимо рассматривать и исключать практически у каждого, поскольку у пациентов с диссекцией стенки сосудов может потребоваться срочное вмешательство для предотвращения катастрофического осложнения — инсульта.

Это «жесткое» требование для пострадавших с закрытой травмой головы и шеи должно стать правилом, т.е. войти в стандарт первичного обследования пациентов. Учитывая увеличение числа таких травм, особенно дорожно-транспортных, кататравм, связанных с «агрессивными» видами спорта, а порой и развлечений, если и «агрессивный» протокол

обследования пострадавших не будет существовать, единственные диагностированные осложнения травмы артерий шеи будут те, которые будут диагностированы слишком поздно. Систематическое наблюдение пациента с использованием ангиографии или компьютерной томографии через 3–6 месяцев после возникновения диссекции сонной артерии позволит выявить ее расширение, которое важно распознать заранее из-за риска тяжелых осложнений эмболии — аневризму.

Травматические повреждения являются причиной формирования аневризм сонной артерии, частота которых возрастает. Mc Cann [2] оценил распространенность аневризм ВСА в 13% в 1990 году, а серия, в которой сообщалось об опыте P. Moreau, B. Albat, A. Thévenet в 1994 г., показала почти 16% [4]. В нашем опыте мы наблюдали четыре случая травматического происхождения в 25 аневризматических поражениях (16%).

Важно систематически обследовать с использованием компьютерной томографии или ангиографии всех пациентов, которые предположительно имели травматическое повреждение ВСА, несмотря на относительную редкость этих повреждений. Y. Alimi и соавт. [5] выявили 155 случаев травматического поражения дистального сегмента ВСА, опубликованных в английской или французской литературе в течение 15 лет. Они подчеркнули, что в действительности такие повреждения встречаются многократно чаще, а у пострадавших с политравмой *определенное число травм сонных артерий остается не диагностированным и объясняется маской других повреждений*.

Цель этого раздела — сообщить об опыте хирургического лечения диссекций экстракраниального сегмента артерий шеи (диссекций, аневризм) и проиллюстрировать возможность реконструкции артерий во всех случаях.

Диссекция, как правило, в момент ее возникновения ощущается пострадавшим как сильная локальная боль (от разрушения оболочки артерии). Разрыв (удар) может быть внезапным, или он может быть растянутым во времени (произойти в течение дней или даже большего времени, спустя годы после того, как началась диссекция. Ишемический инсульт может быть следствием формирующегося «стеноза» и гипоперфузии или эмболии тромбом с места формирующегося дефекта интимы — места диссекции. Эндотелиальные факторы, спровоцированные разрушением интимы, могли вызвать местное формирование тромба с потенциальной склонностью к эмболии.

Причины диссекций артерий шеи и что при этом происходит в стенке сосуда. У пациентов без значительной травмы в анамнезе необходимо вести поиск и других факторов, может проследиваться «врожденная склонность» к диссекции интимы. У более чем половины пациентов с повторением в течение какого-то времени таких состояний — диссекций артерий, при тщательном поиске находили семейную предрасположенность к диссекции аорты и ее ветвей, и это было в 94,2% случаев по сравнению с только 5,8% пациентов без повторений эпизодов в истории семьи [11]. Так, в некоторых наблюдениях находили, что была в истории семьи *диссекция сонной и позвоночной артерии*; другие имели даже одновременную диссекцию в других сосудах, более выраженную, чем пациенты с диссекцией цервикальной артерии, например, острое расслоение аорты [12].

Механические воздействия, которые, как предполагали, были причинами в возникновении такого дефекта, включают: чихание, манипуляции на шее (хиропрактика, массаж), бурные половые сношения с запрокидыванием головы назад, гипертонические кризы с судорожными припадками; занятия спортом — дзюдо и занятия йогой, горные лыжи и прыжки с трамплина, хоккей и бокс, поворачивающаяся или сгибающаяся техника упражнений в гимнастике, плавание стилем кроль и баттерфляй, а также бритье, активное выдувание из носа (сморкание), выраженный кашель, любование потолочной живописью, падения с незначительными, но резкими и быстрыми поворотами головы, также многие другие ситуации, влекущие за собой «неадекватные движения и повороты в шее», и многие другие эпизоды из жизни.

Учитывая отмеченную нами незначительную роль прямой травмы, а она, как правило, упоминается как вызывающая непосредственно диссекцию [13], ни о каком механическом воздействии и травматическом эпизоде в анамнезе не сообщают 20–25% пациентов. Но действительно травму как очень важный факт локального воздействия упоминают более 50% пациентов [14]. Приблизительно у 3–5% пациентов с предполагаемой диссекцией есть идентифицированный коллагеноз. Особенности, наводящие на размышления о патологии соединительной ткани, присутствуют приблизительно в 20% случаев, однако критерии известных болезней соединительной ткани у них не выражены [15]. Болезни, при которых, как было известно, был повышенный риск для дис-

секции, включают коллагенозы, такие как фиброзно-мышечная дисплазия, синдром Марфана и др.

В недавнем гистопатологическом исследовании описаны у пациентов предрасположенности к диссекции в виде микрокровоизлияния в стенки сосуда — приблизительно 64% пациентов с диссекцией интимы позвоночных артерий — по представлению исследователей, это может быть проявлением нераспознанной основной болезни [16]. Одним из важных факторов предрасположенности к диссекции является анатомическое расположение травмирующих структур (органов, тканей) вдоль экстракраниального сегмента артерии. Обычно это место перехода артерии от «мобильного» сегмента к «неподвижному» или «сжатому» внешне костной структурой. Самое уязвимое к диссекции внутренней сонной артерии местоположение — это сегмент сосуда от уровня на 2 см выше бифуркации общей сонной артерии, экстракраниально и до основания черепа. Во время выраженного напряжения, а также связанного с этим «гиперрасширения», чрезмерного поворота или изгиба (фитнес) шеи, сонная артерия может быть повреждена, будучи перетянутой или сжатой между поперечными отростками C_2 или C_3 [17, 18].

Диссекция *позвоночной артерии* наблюдается намного реже, чем диссекция сонной артерии [19], ежегодно наблюдается приблизительно в 1 наблюдении на 100 000 жителей [7]. Есть несколько мест на позвоночных артериях вдоль позвоночного канала, которые, как предполагается, могут быть уязвимыми для ее повреждения. Одно местоположение в промежутке от C_1 до C_2 , где есть механические силы между атласом и цервикальным каналом C_2 во время поворота головы, другое классическое местоположение — в C_6 , где сосуд становится неподвижным в цервикальном канале и при вращении головы может вызвать сжатие позвоночной артерии скелетной мышцей и фасциальными группами [20].

Многие авторы подтвердили, что наиболее распространенные местоположения диссекции позвоночной артерии — вокруг C_1 и C_2 в атлanto-окципитальном сочленении и от C_5 до C_6 , где сосуд входит в цервикальный канал [21, 22]. У детей, особенно в период активного роста, есть выраженная склонность к диссекции позвоночной артерии именно на уровне C_1 – C_2 (53%) [23].

Механизм получения травмы. Повреждения сонной артерии и позвоночных артерий чаще всего связаны с дорожно-транспортными

авариями, где жертвы получали значительные травмы головы и шейного отдела позвоночника. Почти о любом виде травма, которая приводит к прямому удару или к вращательно-повреждению головы или шеи, сообщали, включая кулачные бои, драпировку, падения, местные операции, и тупые случайные травмы [24, 25]. Определены 4 фундаментальных механизма тупой каротидной травмы и классифицированы как типы I, II, III, или IV:

- раны типа I следуют от прямого удара по шее и составляют меньшинство травм;
- раны типа II — наиболее распространенные — чрезмерное расширение и следствие гиперрасширения и контралатерального вращения головы и шеи;
- раны типа III следуют из-за травмы внутри ротовой полости;
- раны типа IV связаны с переломами основания черепа, которые включают перелом шиловидного отростка или нижней челюсти [26].

Независимо от типа раны, механизм для большинства этих артериальных повреждений — диссекция интимы — разрушение и расслоение стенки сосуда, которое способствует подэндотелиальному образованию гематомы и ее тромбированию, также тромбов на их «поверхности», т.е. в просвете сосуда, с последующей эмболизацией с формированием частичного тромбоза в просвете с низким потоком или полной преградой из-за формирования окклюзирующего тромба.

Позвоночные артерии особенно уязвимы для повреждений на основе их анатомических отношений к мышцам, сухожилиям и костным элементам шеи и шейного отдела позвоночника. Травмы шеи и, особенно, со смещениями могут нанести повреждения при прямом воздействии в области сосуда, приводящем к контузии слоев стенки, в том числе интимы, сужению просвета или полному закрытию [25]. Эти травмы наиболее часто относятся именно ко второму сегменту артерии, который проходит в поперечно-позвоночном канале от C₆ до C₁, где позвоночная артерия имеет рыхлую фиксацию. Ишемия и эмболия прогрессируют из-за сужения просвета, формирования полной преграды или полного перекрытия (эмболизации) просвета артерии тромбом, являющимся результатом формирования псевдоаневризмы или разрушения стенки. Травмы позвоночной артерии часто клинически какое-то время бессимптомные — эта «задержка» может быть связана с процессом формирования тромба и эмболией.

Клинические проявления диссекции артерий. Головная боль или мигрень — клинический признак, который проявляется в 57% случаев из-за диссекции сонной артерии и в 69% — диссекции позвоночной артерии [27]. Локализация головной боли нечеткая и неопределенная; однако чаще пострадавшие боль от каротидной диссекции отличают как головную боль в области лба, тогда как боль при диссекции позвоночной артерии в большинстве наблюдений отмечается в затылочной области. Кроме того, боль в области глаз, уха или боль в лицевой части, очень вероятно, свидетельствует о каротидной травме. В одной из описанных серий из 161 наблюдения с травмой сонной артерии и позвоночных артерий местоположение головной боли в области лба присутствовало во время травмы в 56% наблюдений каротидных локализаций и в 5,5% позвоночных, тогда как местоположение боли в затылке присутствовало в 67% позвоночных диссекций и не присутствовало ни в одном наблюдении каротидных диссекций. Авторы также нашли предшествующую боль в области шеи в 97% травм сонных, и ни в одном наблюдении при травме позвоночных артерий [28]. Локализацию боли в области шеи по задней поверхности определили все пострадавшие с травмой позвоночной артерии, и 3% — с болью при движении в области шеи у пациентов при каротидных диссекциях. При боли в области шеи из-за диссекции позвоночной артерии у большинства пострадавших было постепенное начало. Чаще при опросе это принималось за скелетно-мышечную травматическую боль [29], поэтому ни в одном из наблюдений травматологом не принималось решения выполнить сосудистое контрастирование, не назначалась и консультация невролога.

Ишемический инсульт или ТИА — осложнение, наблюдаемое в 73% случаев (ТИА — в 85%) всех травм артерий шеи, которые подтверждаются при обследовании в стационаре, и это может быть признаком представления повреждений у 3 из 4 пострадавших в авариях [30]. Число пациентов с травмой шеи и артериальной диссекцией, у которых никогда не появляются симптомы и поэтому они никогда не обращаются за медицинской помощью, — неизвестно. Средний возраст пациентов, которые переносят такие травмы, относительно молодой, менее 40 лет.

Таким образом, диссекция стенок артерий шеи из-за травмы — распространенная причина, когда обсуждается вопрос о происхождении центральных неврологических расстройств

(признаков инсульта) у молодого пациента в возрасте до 40 лет. Появление признаков инсульта, связанного с травмой артерий шеи, таких как гемипарез почти у 100% — гемисенсорные расстройства, у 77% — речевые (у 45% — афазия), и у 35% — расстройства зрения. Парезы черепных нервов появляются в 10–12% случаев цервикальных артериальных повреждений и, наконец, когда разрушение стенки сосуда произошло до адвентиции, это приводит к формированию аневризмы [31].

Спонтанная диссекция у детей. Центральные неврологические расстройства, часто с выраженными проявлениями, наблюдаются у детей в результате артериальной диссекции. Такие наблюдения отмечены при условии, к которым предрасположены дети с врожденными заболеваниями, которые включают артериопатию, аномалии сосудистой системы, врожденные пороки сердца, серповидно-клеточную анемию и другие гематологические отклонения. Артериальные диссекции составляют 7,5% всех ишемических инсультов у детей. В систематическом обзоре 2008 года в опубликованных исследованиях и историях болезни с цервикальными артериальными диссекциями были описаны 118 историй пациентов-детей. Было отмечено значительное преобладание мальчиков. Описаны определенные особенности диссекции интимы в артериях шеи у детей: были признаки увеличения внутричерепного давления в 63% наблюдений, речевых дефицитов — в 50%, дефицитов черепных нервов — в 37,5% и дефицитов поля зрения — в 35%. Высокий показатель сосудистых аномалий, обнаруженных в этой группе наблюдений, свидетельствует о необходимости раннего использования обычной ангиографии [32].

Диссекции при тяжелой сочетанной травме. У пациента с переломами шейных позвонков, с подвывихами или дислокацией, боковыми повреждениями мягких тканей шеи; переломами костей лицевой части черепа; переломами основания черепа, особенно неврологическими расстройствами, которые не могут быть объяснены внутричерепными повреждениями, необходимо исключить значительное повреждение сосуда [33]. Эти расстройства, возможно, в первые моменты после получения травмы могут быть объяснены клинически очевидными повреждениями. Клинические проявления, которые вызывают подозрение о повреждении сосудов, проявляются расширяющейся гематомой шеи, гемодинамической нестабильностью без другой очевидной причины, при внимательном осмотре пациента нараста-

ющей гемиплегией и развитием угнетения сознания, которое было первоначально ясным без очевидной травмы головы, или у кого были результаты КТ без патологических проявлений.

Значение короткого временного интервала до ухудшающегося уровня сознания оценивается многими клиницистами как признак развития мозговой ишемии, вторичной к повреждению сосудов. Эти пациенты требуют оценки состояния всех 4 магистральных сосудов шеи методом визуализации: необходимо по срочным показаниям выполнить КТ-ангиографию либо рентгеноконтрастную ангиографию всех экстра-интра-краниальных сегментов сосудов.

Дифференциальный диагноз зависит от жалоб пострадавшего и обстоятельств получения травмы. Сам факт получения травмы — ведущий диагноз при наличии и прогрессировании центрального неврологического дефицита, и травму сосуда нужно рассматривать во всех случаях, когда проявляются начальные неврологические расстройства и присутствуют к тому же классические факторы риска. Они включают: 1) возраст пострадавшего; 2) отсутствие факторов риска для тромботического или эмболического инсульта; 3) нарастающие неврологические дефициты; 4) присутствие боли в шее.

Для пациента с незначительным неврологическим дефицитом признаки представления определяют окончательный диагноз. Для пациента с одной только головной болью, вероятно, диагноз травмы сосуда будет пропущен, если обстоятельства ее получения не выяснены (например, вращательная рана, манипуляция хиропрактики) или тонкие неврологические дефициты не будут приняты к сведению. У больного с травмой сосудов шеи ключевая отличительная особенность — присутствие или развитие неврологического дефицита на фоне ясного активного сознания.

Сообщенная этиология экстракраниальной аневризмы сонной артерии сильно зависит от выбора пациентов. В настоящее время предполагается, что процентная доля экстракраниальных аневризм сонной артерии, которая является микозом, составляет всего 0–2,8%. Наркотические аневризмы также отмечены в качестве потенциальных этиологических факторов. Наиболее распространенными организмами являются штаммы стафилококков, стрептококков, сальмонеллы и кишечной палочки. В недавнем исследовании, проведенном в Южной Африке, 10 из 29 пациентов страдали туберкулезом, у четырех пациентов был ассоциированный ВИЧ, а у двух сифилис.

Среди наших пациентов были только две (4%) аневризмы «инфекционного» происхождения. Большинство пациентов страдали аневризмами, которые, как полагают, носили посттравматический (32%) и атеросклеротический характер (52%). Однако этиологию иногда трудно определить. Псевдоаневризмы после тромбоза артерий сонной артерии, согласно литературе, встречаются крайне редко [34]. В нашем исследовании 12% пациентов ранее перенесли открытую операцию на сонной артерии либо им ранее было выполнено стентирование.

Оценка пострадавшего в отделении неотложной помощи. Поставить диагноз повреждения сонной артерии или позвоночной артерии непросто. Симптомы и признаки варьируют и могут быть сходными с другими причинами расстройств сознания, с которыми сталкиваются врачи приемных отделений намного чаще. Таким образом, диагноз с первых минут зависит от уровня профессиональной оценки пребывания пациента в стационаре. Осложнения острой артериальной диссекции наблюдаются, главным образом, в острый период. По этой причине целесообразно инициирование более точного клинического и инструментального исследования именно при поступлении пациента в стационар, что может оказать значительное влияние на тактику. Артериальная диссекция — нечастая причина боли в шее или одной только головной боли, но это должно подозреваться у пациентов, которые имеют боль в области шеи и нарастание центральных неврологических расстройств.

В отсутствие признаков инсульта есть некоторые особенности состояния, которые отличают диссекцию от намного более распространенных мигрени или скелетно-мышечной боли в области шеи. Травму сосуда нужно рассматривать у пациента с головной или болью в области шеи, которая появилась в контексте событий, которые связаны с получением травмы или повреждением тупым предметом в области шеи, или даже при сильном кашле либо чихании [68]. Осознание травмы шейного сегмента артерии исходит из первоначального описания обстоятельств получения травмы, указанного в истории болезни.

Показатели смертности от повреждения артерий шеи тупым предметом составили от 23 до 28% в 1980-х и 1990-х годах, т.е. у почти половины всех выживающих пациентов, поступивших с постоянными центральными неврологическими расстройствами [35]. К 2000-му году уровень смертности стал намного выше,

от 2,4 до 5 на 1000 населения. Эти данные подтверждают, что большинство этих повреждений были при поступлении клинически малоили абсолютно бессимптомными, но при этом типичная локализация травм у бессимптомных пациентов была подтверждена специалистами. В историях болезни были многочисленные сведения из протоколов обследования, которые использовали травматологи, но на основе ретроспективного анализа обследования пациентов необходимых результатов исключения артериальной диссекции не было.

В связи с этим Western Trauma Association (WTA) на основе обширного опыта специалистов по обследованию пострадавших с травмой шеи на протяжении почти двух десятилетий предложила алгоритм [36] и выделила группы риска пострадавших с диссекцией артерий шеи, т.е. выделены те, кто, по представлению, имеет:

- артериальное кровотечение из раны шеи, носа или рта;
- обширные гематомы шеи;
- грубый систолический шум на артериях шеи у пациентов в возрасте до 50 лет;
- нарастающий центральный неврологический дефицит;
- очаг ишемии в ткани мозга при компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ);
- неврологический дефицит, несовместимый с бессимптомными пациентами по КТ от любых других механизмов;
- механизм получения травмы, сходный с выраженным цервикальным гиперрасширением, вращением или локальным ударом в шею;
- переломы II или III шейных позвонков;
- перелом основания черепа с вовлечением каротидного канала;
- переломы тел шейного отдела позвоночника или поперечные переломы отростков, подвывихи или разрывы сухожилий, рана на любом уровне;
- длительное апноэ при получении травмы;
- след от ремня безопасности или след «травмы-удавки» от одежды со значительной болью в области шеи, припухлостью или констатированным измененным уровнем сознания.

Поскольку опыта с внедрением и работой с протоколами обследования и лечения пациентов с такой патологией еще нет, а есть лишь «определение потребностей» в связи с «риском» возникновения сосудистых осложнений при травме шеи, рекомендации могут быть

(при необходимости) расширены, чтобы включать пациентов с различными повреждениями головы и шеи. «Клинические подозрения» о наличии травмы артерий шеи определили потребности в проведении разборов обстоятельств травмы по принципу «мультидисциплинарных». Однако пока неизвестно, в связи с этим было ли улучшение исхода у кого-то из пострадавших с введением такой практики. В исследованиях центров, которые приняли «рискованные» протоколы обследования и лечебной тактики при подозрении на травму сосудов шеи, принят «нерандомизированный дизайн».

Таким образом, любые результаты и данные о пациентах, о которых сообщают специалисты, могут только уточнить и обогатить будущий протокол. Проводимые исследования демонстрируют общие усилия по определению объема диагностики и необходимой помощи до развития инсульта. Протоколы обследования уточняются относительно их критериев включения, но самые большие исследования показали, что у приблизительно одной трети обследованных по таким схемам пациентов будет возможность диагностировать повреждение по крайней мере одного сосуда [37]. Самый трудный аспект диагностики травмы сонной артерии или позвоночной артерии — идентификация артериального повреждения как догоспитальный предварительный диагноз.

В критерии могут быть включены жалобы на головную боль, признаки прямого локального повреждения или травмы, что должно быть поводом для транспортировки в специализированный центр с кадровыми и аппаратными ресурсами, чтобы быстро диагностировать и определить показания к вмешательству. Наиболее адекватным вариантом соблюдения протокола является доставка пострадавшего с подозрением на повреждение артерий шеи или травмой головы в многопрофильный стационар с региональным сосудистым центром и отделениями нейрохирургии и травматологии, где диагноз можно верифицировать и совместными усилиями планировать помощь.

Аневризмы магистральных артерий шеи относительно новая и неизученная проблема. В последние десятилетия в мире наблюдается неуклонный рост интереса к этой проблеме как одной из причин увеличения cerebrovasкулярных заболеваний. Истинная заболеваемость аневризмой экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) остается неизвестной и в случае обнаружения при аутопсии обычно не имеет особого значения и расценивается как случайная находка. Частота

встречаемости этой патологии сонных артерий (СА), по немногочисленным данным, составляет до 4% всех аневризм периферических артерий или 0,4–1% всех артериальных аневризм по оценкам аутопсий [6]. Активное изучение и диагностика аневризм СА стали возможными благодаря широкому внедрению в клинику новых технологий и доступности современных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) при патологии головы и шеи. Эти методы позволяют проводить визуализацию СА безопасно для больного, что важно для диагностики патологии, в том числе аневризм экстракраниального отдела ВСА.

Однако нет никаких доказательств того, что заболеваемость аневризмами растет. Можно лишь предположить, что ввиду общего роста травматизма в последние десятилетия, частота аневризм магистральных отделов шеи также увеличивается, т.к. травма с диссекцией интимы и мышечной оболочки сосуда рассматривается как основная причина их возникновения. Рандомизированных исследований на эту тему не проводилось. В литературе представлены обзоры, в которых сообщается о сериях наблюдений, описывающих разное количество случаев аневризм экстракраниального отдела ВСА, как правило, не более трех десятков. Так, наиболее значимые исследования содержат 853 наблюдения аневризм экстракраниального отдела ВСА, представленных в мировой литературе с 1687 по 1977 г. [7], 500 случаев заболевания при анализе базы В.С. Аракеляном и соавт. с 2008 по 2013 г. [8] и 1239 пациентов согласно результатам исследования J.C. Welleweerd и соавт. [9]. Первые работы в нашей стране по изучению аневризм прецеребральных артерий появились в Научном центре неврологии РАН и датированы концом 80-х — началом 90-х годов XX в.

Механизм формирования цервикальных аневризм сонной и позвоночной артерий. Когда происходит артериальная диссекция, кровь поступает через дефект внутренней оболочки (*intima*) артериальной стенки, при этом формируется субинтимальная (подоболочечная) гематома и внутрипросветный (внутренний, пристеночный) тромб. Поскольку кровь заполняет «пространства» в слоях артериальной стенки, внутренний просвет артерии в местах формирования субинтимальных гематом может быть сужен, создавая при этом остро и быстро прогрессирующий стеноз (!). Или же кровь может поступать еще дальше, «глубже»

от внутренней оболочки — интимы, через дефект и средней (мышечной) оболочки, приводя к формированию субадвентициальной гематомы, которая со временем растягивается, формируется аневризматическое расширение с последующим формированием аневризмы; это связано с отсутствием полноценной стенки сосуда, особенно отсутствием гладкой мускулатуры в этом сегменте сосуда [10]. Описанный механизм может быть следствием прямой травмы, легкого механического напряжения (растягивания, перекручивания, чрезмерного внезапного локального повышения давления и т.д.) артерии.

Диагностическая визуализация. Наиболее информативным методом оценки и прогнозирования состояния пострадавшего с травмой головы и болью в области шеи, вероятно, будет КТ и поясничная пункция, чтобы исключить субарахноидальное кровоизлияние. Однако эти тесты не отображают состояния артерий шеи. В последние годы «золотым стандартом» получения информации о состоянии сосудов является цифровая ангиография, которая показана для уточнения диагноза или исключения внутренних повреждений сосуда. С этой целью нами также использовались КТ или МРТ с контрастированием сосудов головы и шеи. По сравнению с цифровой ангиографией у КТ-Аг для обнаружения повреждения [22, 58] артерии определена 90% чувствительность [37], у MR-Аг также высокая чувствительность — от 75 до 100%. Так, диссекцию сонной артерии и ее осложнений можно увидеть на осевых изображениях КТ-Аг с характерными признаками состояния сосудов (симптом «точки» или «червя»), особенно при тромбозе или при обнаружении аневризмы, как осложнения диссекции. Характерное проявление патологии артерии на MR-Аг — изображение, подобное «языку пламени», сужения кровеносного сосуда. Изображения МРТ- T_1 или осевые изображения T_2 могут показать внутрипросветные тромбы. Ультрасонография для диагностики экстракраниальных повреждений не столь чувствительная как КТ-Аг, MR-Аг или МРТ. Однако повреждение, которое диагностировалось при ультразвуковом исследовании, не может быть методом (этапом) определения показаний к инвазивной методике.

Рентгеноконтрастная ангиография может показать локальное сужение, «откидную створку» интимы, или выраженный стеноз [38]. Если на MR-Аг обнаруживается двойной просвет артерии, субинтимальная гематома со стенозом просвета или аневризматическое

расширение, с относительной уверенностью может быть диагностирована артериальная диссекция. Цифровая ангиография остается «золотым стандартом» из-за непревзойденного пространственного разрешения. В дополнение к ясным изображениям ангиография обеспечивает реальную оценку кровотока, который не присутствует на КТ-Аг или отображении MR-Аг. Ангиография должна использоваться и для оценки коллатерального кровотока, поскольку это может повлиять на принимаемое решение; поэтому метод ангиографии все еще остается методом выбора в определении показаний к выполнению вмешательства. Пациенты хирургического риска с «полноценным и неповрежденным» виллизиевым кругом переносят острый тромбоз намного лучше, чем при его разомкнутости.

Преимущества КТ-Аг по сравнению с описанными методами в том, что этот малоинвазивный метод может быть выполнен быстро, как часть протокола обследования при травме, и получаемая при этом информация хорошо обрабатывается в 3D-изображении. По времени самый большой риск возникновения инсульта — в первые 24 часа после травмы; риск значительно снижается в последующие 7 дней; возможность его возникновения после 2 недель от момента травмы минимальная. Пациенты, у которых развивается ишемический неврологический дефицит при диссекции артерий шеи, — кандидаты на лечение с IV tPA или на эндоваскулярные технологии. Систолическое артериальное давление при этом не должно быть выше 185 мм рт.ст., чтобы минимизировать риск геморрагического осложнения; гипотония также нежелательна и должна быть компенсирована.

Прогноз травматической диссекции. «Активные» стандарты обследования при их внедрении для выявления травмы сосуда определяют большее число диссекций, по которым можно прогнозировать признаки инсульта. Основная цель для этих стандартов — это раннее обнаружение диссекции и прогнозирование ее исхода — увеличения субинтимальной гематомы, тромбоза просвета или формирования аневризмы.

В 1990 году была предложена классификация травм сосудов шеи, и эта классификация остается жизнеспособной для лечения и прогноза повреждений сонной артерии до настоящего времени [39]. В соответствии с ней авторы различают:

- травмы класса I — легкие травмы (диссекции) стенки сосуда, — это травмы инти-

мы, которые часто не диагностируются и заживают независимо от проводимого лечения;

- повреждения или гематомы со стенозом просвета сосуда — класс II; они имеют риск прогрессирования формирования субинтимальной гематомы, тромбоза и периферической эмболизации; основным методом лечения остается антикоагулянтная терапия;
- травмы класса III — формирование псевдоаневризм, обычно требуют эндоваскулярного вмешательства (чаще всего стентирования);
- травмы класса IV — с разрывом стенки, обычно требуют сложных, часто этапных или повторных открытых вмешательств;
- травмы класса V — поперечные сечения, контузии, полные разрывы сосуда, чаще смертельные на ранних этапах, и вмешательства при них малоэффективные и запоздалые.

Если повреждения сонной артерии не были диагностированы при поступлении, это приводит к возникновению неврологических расстройств у 50% пострадавших, при этом в зависимости от тяжести травмы с увеличением тяжести увеличивается число пропущенных повреждений сосудов и число центральных неврологических расстройств. Ранняя антикоагулянтная терапия у пациентов с диссекцией стенки сонной и позвоночной артерии уменьшает риск прогрессирования неврологических осложнений. Предполагалось, что травмы позвоночных артерий по ряду причин потенциально более опасные, чем повреждения сонной артерии.

Во-первых, вероятно, они чаще будут клинически бессимптомными на начальном этапе; они компенсируются из контралатеральной артерии, и наличие травмы шеи не свидетельствует о повреждении артерии пока не развиваются неврологические осложнения.

Во-вторых, повреждение интимы позвоночной артерии не влечет за собой формирования обтурирующего тромба и эмболического инсульта, а степень гипоперфузии во время «преграждающих» повреждений сонной артерии, по-видимому, значительно выше, чем при закрытии позвоночной артерии. Тромбоз сонной артерии и тромбоз позвоночной артерии — очень значимая причина снижения перфузии головного мозга, и более важная для молодых людей. Механизм гипоперфузии — двойной: от преграды из-за диссекции интимы и пристеночного тромбоза и периферической эмболии.

Именно поэтому при наличии факта или подозрения на повреждение шеи или головы нет необходимости ждать развития неврологических симптомов или признаков, необходимо их сразу же исключить или подтвердить выполнением визуализирующего исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдар, Б.В. Практическая нейрохирургия / Б.В. Гайдар. СПб.: Гиппократ, 2002. 648 с.
2. Mc Cann, R.L. Basic data related to peripheral artery aneurysms / R.L. McCann // Ann. Vasc. Surg. 1990. Vol. 4. P. 411-414.
3. Moreau, P. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysm / P. Moreau, B. Albat, A. Thevenet // Ann. Vasc. Surg. 1994. Vol. 8. P. 409-416.
4. Alimi, Y, Dimauro, P, Fiacre, E, Magnan, J, and Juhan, C. Blunt injury to the internal carotid artery at the base of the skull: six cases of venous graft restoration. J Vasc Surg. 1996; 24: 249-257.
5. Divjak, I. Case series of 22 patients with internal carotid artery dissection / I. Divjak, P. Slankamenac, M. Jovicevic, T.R. Zikic // Med Pregl. 2011. Vol. 64. P. 575-578.
6. Nordanstig, J. National experience with extracranial carotid artery aneurysms: epidemiology, surgical treatment strategy and treatment outcome / J. Nordanstig, J. Gelin, N. Jensen // Ann. Vasc. Surg. 2014. Vol. 28. P. 882-889.

7. Welleweerd, J.C. Rationale and design of the extracranial Carotid artery Aneurysm Registry (CAR) / J.C. Welleweerd, M.L. Bots, L.J. Kappelle [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. 2018. Vol. 59. P. 692-698.
8. Гузева, В.И. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста / В.И. Гузева, М.Л. Чухловина, А.А. Чухловин // Клиническая медицина. 2006. N 4. С. 8-13.
9. Крылов, В.В. Операции ревазуляризации головного мозга в сосудистой нейрохирургии / В.В. Крылов, В.Л. Леманев. М.: Издательство БИНОМ, 2014. 272 с.
10. Одинак, М.М. Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы / М.М. Одинак. М.: МИА, 2010. 232 с.
11. Парфенов, В.А. Четырнадцатая Европейская конференция по инсульту / В.А. Парфенов // Неврологический журнал. 2005. № 6. С. 53-58.
12. Свистов, Д.В. Интраоперационная диагностика при каротидной эндартерэктомии / Д.В. Свистов, Ю.А. Щербук, Д.В. Кандыба // Нейрохирургия. 2001. № 1. С. 36-42.
13. Суслина, З.А. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия / З.А. Суслина, М.М. Танашян, В.Г. Ионова. М.: Мед. Книга, 2005. 248 с.
14. Цыганков, В.Н. Эндопротезирование истинной аневризмы внутренней сонной артерии. / В.Н. Цыганков, А.А. Сидоров, А.И. Гончаров // Ангиология и сосуд. хирургия. 2012. Т. 18, № 2. С. 65-68.
15. Anson, J. Cervicocranial arterial dissection / J. Anson, R.M. Crowell // Neurosurgery. 1991. Vol. 29. P. 89-96.
16. Arnold, M. Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome / M. Arnold, R.W. Baumgartner, C. Stapf, K. Nedelchev // Stroke. 2008. Vol. 39. P. 82-86.
17. Arthurs, Z.M. Blunt carotid and vertebral artery injuries / Z.M. Arthurs, B.W. Starnes // Injury. 2008. Vol. 39. P. 1232-1241.
18. Berguer, R. Aneurysms of the extracranial carotid and vertebral arteries. In: Aneurysms: new findings and treatment / R. Berguer, J.S.T. Yao, W.H. Pearce. Norwalk: Appleton & Lange, 1994. P. 475-491.
19. Biffi, W.L. Western Trauma Association critical decisions in trauma: screening for and treatment of blunt cerebrovascular injuries / W.L. Biffi, C.C. Cothren, E.E. Moore [et al.] // J. Trauma. 2009. Vol. 67. P. 1150-1153.
20. Baker, W.E. Unsuspected vascular trauma: blunt arterial injuries / W.E. Baker, J. Wassermann // Emerg. Med. Clin. North Am. 2004. Vol. 22 P. 1081-1098.
21. Baumgartner, R.W. Management of spontaneous dissection of the cervical carotid artery / R.W. Baumgartner // Acta Neurochir. Suppl. 2010. Vol. 107. P. 57-61.
22. Beall, A.C. Extracranial aneurysms of the carotid artery / A.C. Beall, E.S. Crawford, D.A. Cooley, M.E. De Bakey // Postgrad. Med. 1962. Vol. 3. P. 93-102.
23. Cothren, C.C. Anticoagulation is the gold standard therapy for blunt carotid injuries to reduce stroke rate / C.C. Cothren, E.E. Moore, W.L. Biffi, D.J. Ciesla // Arch. Surg. 2004. Vol. 139 P. 540-545.
24. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. Неврология и нейрохирургия: В 2 томах. Том 2 / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 420 с.
25. Bromberg, W.J. Blunt cerebrovascular injury: practice management guidelines / Bromberg W.J., Collier B., Diebel L. [et al.] // J. Trauma. 2010. Vol. 68. P. 471-477.
26. Гусев, Е.И. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 368 с.
27. Европейское Инсультное Общество. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками Европейской организации по борьбе с инсультом (ESO). Перевод на русский язык. М.: Издательский дом «Бионика», 2008. 104 с.
28. Attigah N., Külkens S., Zausig N., Eckstein H.-H., Allenberg J.-R., Böckler D. Surgical Therapy of Extracranial Carotid Artery Aneurysms: Long-Term Results over a 24-Year Period. Open Archive Published: December 02, 2008. DOI: 10.1016/j.ejvs.2008.10.020.
29. Thevenet, A. Chirurgie des lésions non atheromateuses carotidiennes. In livre Aspects techniques de la chirurgie carotidienne. Sous la direction de E.Kieffer, J. Natali / A. Thevenet. // Editions AERCIV. Paris, 1987. P. 219-239.
30. Furie, K.L. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / K.L. Furie, S.E. Kasner, R.J. Adams // Stroke. 2011. Vol. 42. P. 227-276.
31. Shea, K. Carotid and Vertebral Arterial Dissections in the Emergency Department / K. Shea, S. Stahmer, B. Bunney, N. Gentile // Emergency Medicine Practice. 2012. Vol. 14. P. 3-24.
32. Goyal, M.S. The diagnosis and management of supraaortic arterial dissections / M.S. Goyal, C.P. Derdeyn // Curr. Opin. Neurol. 2009 Vol. 22. P. 80-89.
33. Daffner, R.H. ACR Appropriateness Criteria on suspected spine trauma / R.H. Daffner, D.B. Hackney // J Am. Coll. Radiol. 2007. Vol.4. P.762-775.
34. Juszkat, R. Extracranial Internal Carotid Artery Dissection Treated with Self-expandable Stents: A Single-Centre Experience / R. Juszkat, W. Liebert, K. Stanisławska // Cardiovasc Intervent Radiol. 2015. Vol. 38. P. 1451-1457.
35. McCann, R.L. Basic data related to peripheral artery aneurysms. Ann Vasc Surg. 1990; 4: 411-414.
36. Хрипун, А.В. Лечение ложных и фузиформных аневризм брахиоцефальных артерий с применением стент-графтов. / А.В. Хрипун [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2010. N 22. С. 30-36.

37. McCollum, C.H. Aneurysms of the extracranial carotid artery: 21 years' experience / C.H. McCollum, G.W. Wheeler, G.P. Noon, M.E. De Bakey // *Am. J. Surg.* 1979. Vol. 137. P. 196-200.
38. Скворцова, В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации / В.И. Скворцова // *Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт (приложение к журналу). Спецвыпуск*, 2007. С. 25-27.
39. Rosset, E. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysms / E. Rosset, J.N. Albertini, P.E. Magnan, B. Ede, J.M. Thomassin, A. Branchereau // *J. Vasc. Surg.* 2000. Vol. 31. P. 713-723.
40. Howard D.P., Baneerjee A., Firerhead J.F. Population based Study of Incidence and Outcome of Acute aortic dissection and premorbid risk factor control. 10-year results from the Oxford Vascular Study // *Circulation*. 2013. Vol. 127. P.2031-2037.
41. De Jong, K.P. Extracranial carotid artery aneurysms / K.P. De Jong, P.E. Zondervan, H. Van Urk // *Eur. J. Vasc. Surg.* 1989. Vol. 3. P. 557-562.
42. Schechter, D.C. Cervical carotid aneurysms / D.C. Schechter // *N.Y. State J. Med.* 1979. Vol. 79. P. 892-901.
43. Malek, A. Endovascular Management of Extracranial Carotid Artery Dissection Achieved Using Stent Angioplasty / A. Malek, R. Higashida, C. Phatouros, T. Lempert, Ph. M. Meyers et al. // *Am. J. Neuroradiol.* 2000. Vol. 21. P. 1280-1292.
44. Nolwenn, R. Spontaneous cervical artery dissection in patients aged over 70 years: two cases and systematic literature review / R. Nolwenn, M. Gioia, L. Humbertjean, M. Ottenin, J.-C. Lacour // *Clinical Interventions in Aging*. 2017. Vol. 12. P. 1355-1362.
45. Crissey, M.M. Delayed presentation of carotid intimal tear following blunt craniocervical trauma / M.M. Crissey, E.F. Bernstein // *Surgery*. 1974. Vol. 75. P. 543-549.
46. Traenka, C. CADISP-Plus Study Group. Cervical artery dissection in patients over 60 years: often painless, few mechanical triggers / C. Traenka, D. Dougoud, B.G. Simonetti [et al.] // *Neurology*. 2017. Vol. 88. P. 1313-1320.
47. Schievink, W.I. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysms / W.I. Schievink, D.G. Piegras, T.V. McCaffrey, B. Mokri // *Neurosurgery*. 1994. Vol. 35. P. 809-815.
48. Kim, Y.K. Cervical artery dissection: pathology, epidemiology and management / Y.K. Kim, S. Schulman // *Thromb Res.* 2009. Vol. 123. P. 810-821.
49. Stahmer, S.A. Carotid and vertebral artery dissections / S.A. Stahmer, E.C. Raps, D.I. Mines // *Emerg. Med. Clin. North Am.* 1997. Vol. 15. P. 677-698.
50. Volker, W. The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection / W. Volker, R. Dittrich, S. Grewe [et al.] // *Neurology*. 2011. Vol. 76. P. 1463-1471.
51. Lee, V.H. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study / V.H. Lee, R.D. Brown Jr., J.N. Mandrekar, B. Mokri // *Neurology*. 2006. Vol. 67. P. 1809-1812.
52. Carnini, M. Stent-graft repair of carotid endarterectomy-related pseudoaneurysm / M. Carnini, G. Piffaretti, C. Lomazzi // *J. Acute Dis.* 2013. Vol. 2. P. 61-65.
53. Gaul C., Dietrich W., Erbguth F. J. Neurological Symptoms in Aortic Dissection: A Challenge for Neurologists. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26(1):1-8. Epub 2008 May 30. DOI: 10.1159/000135646.
54. Петровский, Б.В. Хирургия аневризм ветвей дуги аорты / Б.В. Петровский [и др.] // *Хирургия*. 1987. N 6. С. 3-7.
55. Bogousslavsky, J. Spontaneous carotid dissection with acute stroke / J. Bogousslavsky, P. Despland, F. Regli // *Arch. Neurol.* 1987. Vol. 44. P. 137-140.
56. Brandt, T. Pathogenesis of cervical artery dissections: association with connective tissue abnormalities / T. Brandt, E. Orberk, R. Weber // *Neurology*. 2001. Vol. 57. P. 24-30.

REFERENCES

1. Gaidar, B.V. Practical neurosurgery / B.V. Gaidar. SPb.: Hippocrates, 2002. 648 c.
2. McCann, R.L. Basic data related to peripheral artery aneurysms / R.L. McCann // *Ann. Vasc. Surg.* 1990. Vol. 4. P. 411-414.
3. Moreau, P. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysm / P. Moreau, B. Albat, A. Thevenet // *Ann. Vasc. Surg.* 1994. Vol. 8. P. 409-416.
4. Alimi, Y, Dimauro, P, Fiace, E, Magnan, J, and Juhan, C. Blunt injury to the internal carotid artery at the base of the skull: six cases of venous graft restoration. *J Vasc Surg.* 1996; 24: 249-257.
5. Divjak, I. Case series of 22 patients with internal carotid artery dissection / I. Divjak, P. Slankamenac, M. Jovicevic, T.R. Zikic // *Med Pregl.* 2011. Vol. 64. P. 575-578.
6. Nordanstig, J. National experience with extracranial carotid artery aneurysms: epidemiology, surgical treatment strategy and treatment outcome / J. Nordanstig, J. Gelin, N. Jensen // *Ann. Vasc. Surg.* 2014. Vol. 28. P. 882-889.
7. Welleweerd, J.C. Rationale and design of the extracranial Carotid artery Aneurysm Registry (CAR) / J.C. Welleweerd, M.L. Bots, L.J. Kappelle [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg.* 2018. Vol. 59. P. 692-698.
8. Guzeva, V.I. Ischaemic stroke in persons of young age / V.I. Guzeva, M.L. Chukhlovina, A.A. Chukhlovina // *Clinical Medicine*. 2006. N 4. P. 8-13. (in Russian)
9. Krylov, V.V. Brain revascularisation operations in vascular neurosurgery / V.V. Krylov, V.L. Lemenev. Krylov, V.L. Lemenev. - Moscow: BINOM Publishing House, 2014. 272 c. (in Russian)

10. Odinak, M.M. Topical diagnostics of diseases and injuries of the nervous system / M.M. Odinak. M.: MIA, 2010. 232 p.
11. Parfenov, V.A. Fourteenth European Conference on Stroke / V.A. Parfenov // *Neurological Journal*. 2005. N 6. P. 53-58. (in Russian)
12. Svistov, D.V. Intraoperative diagnostics at carotid endarterectomy / D.V. Svistov, Yu.A. Scherbuk, D.V. Kandyba // *Neurosurgery*. 2001. N 1. P. 36-42. (in Russian)
13. Suslina, Z.A. Ischaemic stroke: blood, vascular wall, anti-thrombotic therapy / Z.A. Suslina, M.M. Tanashyan, V.G. Ionova. Moscow: Med. Book, 2005. 248 p. (in Russian)
14. Tsygankov, V.N. Endoprosthesis of the true aneurysm of the internal carotid artery. / V.N. Tsygankov, A.A. Sidorov, A.I. Goncharov // *Angiology and Vascular Surgery*. 2012. Vol. 18, N 2. P. 65-68. (in Russian)
15. Anson, J. Cervicocranial arterial dissection / J. Anson, R.M. Crowell // *Neurosurgery*. 1991. Vol. 29. P. 89-96.
16. Arnold, M. Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome / M. Arnold, R.W. Baumgartner, C. Stapf, K. Nedeltchev // *Stroke*. 2008. Vol. 39. P. 82-86.
17. Arthurs, Z.M. Blunt carotid and vertebral artery injuries / Z.M. Arthurs, B.W. Starnes // *Injury*. 2008. Vol. 39. P. 1232-1241.
18. Berguer, R. Aneurysms of the extracranial carotid and vertebral arteries. In: *Aneurysms: new findings and treatment* / R. Berguer, J.S.T. Yao, W.H. Pearce. Norwalk: Appleton & Lange, 1994. P. 475-491.
19. Biffl, W.L. Western Trauma Association critical decisions in trauma: screening for and treatment of blunt cerebrovascular injuries / W.L. Biffl, C.C. Cothren, E.E. Moore [et al.] // *J. Trauma*. 2009. Vol. 67. P. 1150-1153.
20. Baker, W.E. Unsuspected vascular trauma: blunt arterial injuries / W.E. Baker, J. Wassermann // *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2004. Vol. 22 P. 1081-1098.
21. Baumgartner, R.W. Management of spontaneous dissection of the cervical carotid artery / R.W. Baumgartner // *Acta Neurochir. Suppl.* 2010. Vol. 107. P. 57-61.
22. Beall, A.C. Extracranial aneurysms of the carotid artery / A.C. Beall, E.S. Crawford, D.A. Cooley, M.E. De Bakey // *Postgrad. Med.* 1962. Vol. 3. P. 93-102.
23. Cothren, C.C. Anticoagulation is the gold standard therapy for blunt carotid injuries to reduce stroke rate / C.C. Cothren, E.E. Moore, W.L. Biffl, D.J. Ciesla // *Arch. Surg.* 2004. Vol. 139 P. 540-545.
24. Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I. *Neurology and neurosurgery: In 2 volumes. Volume 2* / E.I. Gusev, A.N. Kononov, V.I. Skvortsova. Moscow: GEOTAR-Media. 2010. 420 p. (in Russian)
25. Bromberg, W.J. Blunt cerebrovascular injury: practice management guidelines / Bromberg W.J., Collier B., Diebel L. [et al.] // *J. Trauma*. 2010. Vol. 68. P. 471-477.
26. Gusev, E.I. Clinical Recommendations. Neurology and neurosurgery / E.I. Gusev, A.N. Kononov, A.B. Gekht. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. 368 p. (in Russian)
27. European Stroke Society. Recommendations on the management of patients with ischaemic stroke and transient ischaemic attacks of the European Stroke Organisation (ESO). Translation into Russian. - Moscow: Bionika Publishing House, 2008. 104 c.
28. Attigah N., Kulkens S., Zausig N., Eckstein H.-H., Al-lenberg J.-R., Böckler D. Surgical Therapy of Extracranial Carotid Artery Aneurysms: Long-Term Results over a 24-Year Period. Open Archive Published: December 02, 2008. DOI: 10.1016/j.ejvs.2008. 10.020.
29. Thevenet, A. Chirurgie des lésions non atheromateuses carotidiennes. In livre Aspects techniques de la chirurgie carotidienne. Sous la direction de E.Kieffer, J. Natali / A. Thevenet. // Editions AERCV. Paris, 1987. P. 219-239.
30. Furie, K.L. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / K.L. Furie, S.E. Kasner, R.J. Adams // *Stroke*. 2011. Vol. 42. P. 227-276.
31. Shea, K. Carotid and Vertebral Arterial Dissections in the Emergency Department / K. Shea, S. Stahmer, B. Bunney, N. Gentile // *Emergency Medicine Practice*. 2012. Vol. 14 P. 3-24.
32. Goyal, M.S. The diagnosis and management of supraaortic arterial dissections / M.S. Goyal, C.P. Derdeyn // *Curr. Opin. Neurol.* 2009 Vol. 22. P. 80-89.
33. Daffner, R.H. ACR Appropriateness Criteria on suspected spine trauma / R.H. Daffner, D.B. Hackney // *J Am. Coll. Radiol.* 2007. Vol. 4. P.762-775.
34. Juszkat, R. Extracranial Internal Carotid Artery Dissection Treated with Self-expandable Stents: A Single-Centre Experience / R. Juszkat, W. Liebert, K. Stanisławska // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015. Vol. 38. P. 1451-1457.
35. McCann, R.L. Basic data related to peripheral artery aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1990; 4: 411-414.
36. Khripun, A.V. Treatment of false and fusiform aneurysms of brachiocephalic arteries using stent-grafts. / A.V. Khripun [et al.] // *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2010. N 22. P. 30-36. (in Russian)
37. McCollum, C.H. Aneurysms of the extracranial carotid artery: 21 years' experience / C.H. McCollum, G.W. Wheeler, G.P. Noon, M.E. De Bakey // *Am. J. Surg.* 1979. Vol. 137. P. 196-200.
38. Skvortsova, V.I. Reduction of morbidity, mortality and disability from strokes in the Russian Federation / V.I. Skvortsova // *Journal of Neurology and Psychiatry. Stroke* (supplement to the journal). Special issue, 2007. P. 25-27. (in Russian)
39. Rosset, E. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysms / E. Rosset, J.N. Albertini, P.E. Magnan, B. Ede, J.M. Thomassin, A. Branchereau // *J. Vasc. Surg.* 2000. Vol. 31. P. 713-723.

40. Howard D.P., Baneerjee A., Firerhead J.F. Population based Study of Incidence and Outcome of Acute aortic dissection and premorbid risk factor control. 10-year results from the Oxford Vascular Study // *Circulation*. 2013. Vol. 127. P.2031-2037.
41. De Jong, K.P. Extracranial carotid artery aneurysms / K.P. De Jong, P.E. Zondervan, H. Van Urk // *Eur. J. Vasc. Surg.* 1989. Vol. 3. P. 557-562.
42. Schechter, D.C. Cervical carotid aneurysms / D.C. Schechter // *N.Y. State J. Med.* 1979. Vol. 79. P 892-901.
43. Malek, A. Endovascular Management of Extracranial Carotid Artery Dissection Achieved Using Stent Angioplasty / A. Malek, R. Higashida, C. Phatouros, T. Lempert, Ph. M. Meyers et al. // *Am. J. Neuroradiol.* 2000. Vol. 21. P. 1280-1292.
44. Nolwenn, R. Spontaneous cervical artery dissection in patients aged over 70 years: two cases and systematic literature review / R. Nolwenn, M. Gioia, L. Humbert-jean, M. Ottenin, J.-C. Lacour // *Clinical Interventions in Aging*. 2017. Vol. 12. P. 1355-1362.
45. Crissey, M.M. Delayed presentation of carotid intimal tear following blunt craniocervical trauma / M.M. Crissey, E.F. Bernstein // *Surgery*. 1974. Vol. 75. P. 543-549.
46. Traenka, C. CADISP-Plus Study Group. Cervical artery dissection in patients over 60 years: often painless, few mechanical triggers / C. Traenka, D. Dougoud, B.G. Simonetti [et al.] // *Neurology*. 2017. Vol. 88. P. 1313-1320.
47. Schievink, W.I. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysms / W.I. Schievink, D.G. Piegras, T.V. McCaffrey, B. Mokri // *Neurosurgery*. 1994. Vol. 35. P. 809-815.
48. Kim, Y.K. Cervical artery dissection: pathology, epidemiology and management / Y.K. Kim, S. Schulman // *Thromb Res*. 2009. Vol. 123. P. 810-821.
49. Stahmer, S.A. Carotid and vertebral artery dissections / S.A. Stahmer, E.C. Raps, D.I. Mines // *Emerg. Med. Clin. North Am.* 1997. Vol. 15. P. 677-698.
50. Volker, W. The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection / W. Volker, R. Dittrich, S. Grewe [et al.] // *Neurology*. 2011. Vol. 76. P. 1463-1471.
51. Lee, V.H. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study / V.H. Lee, R.D. Brown Jr., J.N. Mandrekar, B. Mokri // *Neurology*. 2006 Vol. 67. P. 1809-1812.
52. Carnini, M. Stent-graft repair of carotid endarterectomy-related pseudoaneurysm / M. Carnini, G. Piffaretti, C. Lomazzi // *J. Acute Dis*. 2013. Vol. 2. P. 61-65.
53. Gaul C., Dietrich W., Erbguth F. J. Neurological Symptoms in Aortic Dissection: A Challenge for Neurologists. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(1):1-8. Epub 2008 May 30. DOI: 10.1159/000135646.
54. Petrovsky, B.V. Surgery of aortic arch branch aneurysms / B.V. Petrovsky [et al.] // *Surgery*. 1987. N 6. P. 3-7. (in Russian)
55. Bogousslavsky, J. Spontaneous carotid dissection with acute stroke / J. Bogousslavsky, P. Despland, F. Regli // *Arch. Neurol*. 1987. Vol. 44. P. 137-140.
56. Brandt, T. Pathogenesis of cervical artery dissections: association with connective tissue abnormalities / T. Brandt, E. Orberk, R. Weber // *Neurology*. Brandt, E. Orberk, R. Weber // *Neurology*. 2001. Vol. 57. P. 24-30.

DOI: 10.56871/MTP.2023.18.91.051
УДК 616.12-008.331.1-07-085+159.923.5

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ «БЕЛОГО ХАЛАТА» У ДЕТЕЙ

© *Нина Викторовна Евдокимова, Арина Тарасовна Кугаколова*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Арина Тарасовна Кугаколова — студентка 3-го курса педиатрического факультета.
E-mail: kugakolova02@mail.ru ORCID ID: 0009-0002-5005-2768 SPIN: 6039-3772

Для цитирования: Евдокимова Н.В., Кугаколова А.Т. Артериальная гипертензия «белого халата» у детей // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 293–298. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.18.91.051>

Поступила: 24.05.2023

Одобрена: 03.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: В современном мире патология сердечно-сосудистой системы остается ведущей причиной смертности, и с каждым годом число случаев только растет. Именно поэтому очень важно как можно больше освещать тему заболеваний, манифестирующих еще в детском возрасте, для избежания прогрессирования в дальнейшей жизни. В данной статье рассмотрены главные аспекты развития гипертензии «белого халата» у детей, а также нюансы диагностики и рекомендации терапии данного заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, артериальная гипертензия, «белый халат».

«WHITE COAT» HYPERTENSION IN CHILDREN

© *Nina V. Evdokimova, Arina T. Kugakolova*

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Arina Tarasovna Kugakolova — 3rd year student of the Faculty of Pediatrics.
E-mail: kugakolova02@mail.ru ORCID ID: 0009-0002-5005-2768 SPIN: 6039-3772

For citation: Evdokimova NV, Kugakolova AT. «White coat» hypertension in children. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):293-298. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.18.91.051>

Received: 25.04.2023

Revised: 03.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Cardiovascular disease remains the leading cause of mortality in the modern world and the number of cases is increasing every year. That is why it is very important to cover as much as possible the topic of diseases manifesting in childhood in order to avoid their progression in later life. This article deals with the main aspects of White Coat Hypertension in children, as well as the nuances of diagnosis and recommendations for therapy of the disease.

KEY WORDS: children, arterial hypertension, 'white coat'.

ВВЕДЕНИЕ

Гипертензия «белого халата» (ГБХ) — это вариант артериальной гипертензии, при которой отмечается повышение артериального давления только на приеме у врача, в то время как при суточном мониторинге значения остаются в пределах нормы. Артериальная гипертензия определяется как состояние, при котором средний уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на

основании трех отдельных измерений $\geq$ значения 95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [1, 2, 5, 11].

Распространенность, по данным разных авторов, варьирует в диапазоне 12,9–60% в зависимости от демографических и антропометрических различий.

Точные патофизиологические механизмы развития ГБХ до сих пор не установлены, но

рассматривается влияние состояния вегетативной нервной системы ребёнка [6].

У детей и подростков значения повышения АД крайне вариабельны. Кратковременный подъем АД на фоне психоэмоционального напряжения, обусловлен процедурой его измерения.

Повышенная эмоциональная чувствительность может привести к развитию синдрома

дезадаптации, реализующегося через высшие центры вегетативной и нейроэндокринной регуляции, гипоталамус. Гипоталамус вместе с нейрочувствительным и эмоциональным комплексом — лимбической системой — образует надсегментарный отдел вегетативной нервной системы (ВНС), связанный с высшими корковыми представительствами, регулирующими двигательную, эмоциональную, мыслительную деятельность человека. Надсегментарный отдел находится в альтернативном взаимодействии с сегментарным отделом ВНС. При возбуждении данное взаимодействие приводит к каскаду реакций: к активации симпатического отдела ВНС (в свою очередь, альтернативно взаимодействующего с парасимпатическим отделом), к стимуляции гуморальных систем, к повышению реактивности сердечно-сосудистой системы [4, 6] (рис. 1).

ОЖИРЕНИЕ

За последние два десятилетия заболеваемость ожирением увеличилась в 3 раза. По данным исследования Университета Масарика, установлена зависимость повышенного индекса массы тела (ИМТ) у детей и снижения чувствительности барорецепторов, что приводит к краткосрочной изменчивости артериального давления. Эффект «белого халата» в сочетании с избыточной массой тела и низкой барорефлекторной чувствительностью может быть ранним признаком патологического повышения АД [17] (рис. 2).

По данным метаанализа, опубликованного в Journal of Hypertension, частота встречаемости ГБХ среди детей с хронической болезнью

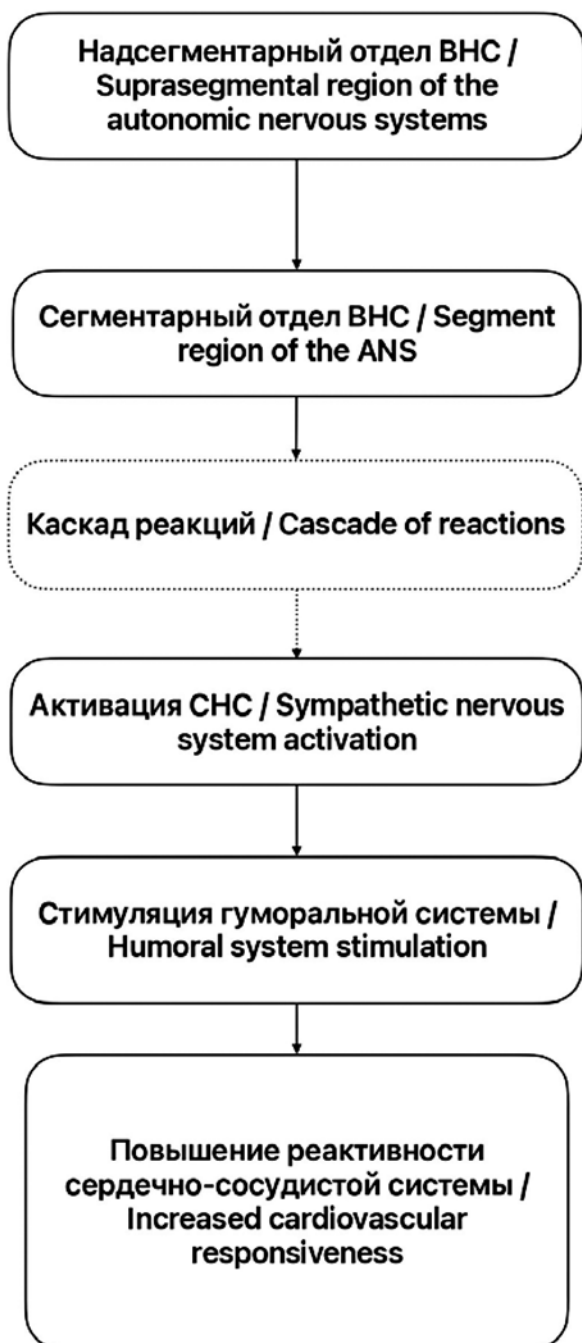


Рис. 1. Регуляция работы сердечно-сосудистой системы

Fig. 1. Cardiovascular regulation

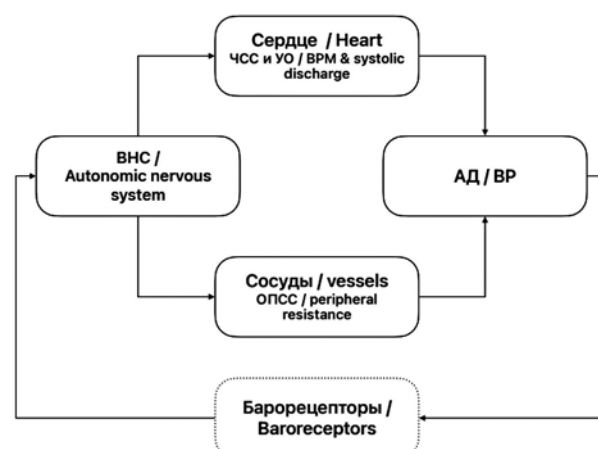


Рис. 2. Механизм работы барорецепторов

Fig. 2. Baroreceptor mechanism

почек (ХБП) составляет около 6%, что требует внимания специалиста при оценке сердечно-сосудистого риска у данной группы пациентов [16]. Учитывается также влияние различных факторов риска на развитие ГБХ у детей, которые мы рассмотрим далее.

Исследования University of Padua в Италии показали, что положительный семейный анамнез является важным фактором риска ГБХ. Предполагается, что существует связь с 825T-аллелем гена *GNB3*, который кодирует субъединицу G- белка [7, 21].

Формированию ГБХ способствуют также ипохондрические, тревожно-мнительные и истероидные черты характера с повышенным тревожным реагированием на повседневные раздражители [10].

ДИАГНОСТИКА

Существует два подхода к выявлению данного синдрома: разовые измерения АД и суточное мониторирование АД [2].

В первом случае диагноз устанавливается, если измеренные в клинике разовые значения систолического или диастолического АД ≥ 95 -го перцентиля для соответствующего возраста, пола и роста, а в домашних условиях аналогичные показатели АД < 95 -го перцентиля [14].

Суточное мониторирование АД (СМАД) — метод оценки суточного ритма АД у детей и подростков в естественных условиях с использованием переносных мониторов АД [3].

В случае суточного мониторирования критерием диагноза являются средние суточные значения систолического и диастолического артериального давления < 95 -го перцентиля и индекс времени гипертензии менее 25% [14].

В ряде исследований было показано, что при интерпретации данных СМАД с учетом расчета ИВ гипертензии произошло снижение выявления частоты феномена ГБХ с 45 до 22% [2, 8, 22].

При сравнении данных СМАД у пациентов с ГБХ и больных ГБ отмечались достоверные различия практически всех характеризующих АД показателей. Сравнительный анализ результатов СМАД у пациентов с ГБХ и здоровых лиц выявил сходные значения показателей СМАД [13].

ГБХ при СМАД выявлена у 17,5% лиц с повышенным АД, при этом эхокардиографический показатель существенно не отличался от таковых у здоровых лиц.

Необходимо учитывать САД и ДАД в период сна и бодрствования. Важно отметить, что

повышение артериального давления во время сна может быть первым признаком прогрессирования до гипертензии, которое требует постоянного наблюдения и потенциального терапевтического вмешательства [13].

Большое значение имеет наблюдение динамики изменения давления у данной группы пациентов. Исследование, проведенное в Италии среди пациентов с диагнозом ГБХ спустя 3 месяца, подтвердило наличие этого феномена только у 33,3%, в то время как 31,6% стали нормотензивными, 8,8% — с замаскированной гипертензией и 26,3% — со стабильной гипертензией [20].

ГБХ рассматривается как фактор, повышающий риски сердечно-сосудистых заболеваний и поражения органов-мишеней, таких как почки и мозг. Рассчитать риск развития осложнений ГБХ в детской популяции затруднительно, так как сердечно-сосудистая патология, свойственная взрослым, у них встречается редко. Тем не менее некоторые исследователи провели оценку влияния феномена на сердце и эндотелий сосудов.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

По результатам исследования Тюменского кардиологического научного центра гипертрофию миокарда левого желудочка констатировали у 6,3% детей с высоким нормальным АД, и 14,6% — у лиц с нестабильной АГ и у 23,7% — детей со стабильной АГ [9].

Это также подтверждается данными мета-анализа, где описано, что пациенты с высоким кровяным давлением имеют более высокую распространенность гипертрофии левого желудочка, чем нормотензивные люди, но ниже, чем при гипертензии [15].

УТОЛЩЕНИЕ СТЕНКИ СОННОЙ АРТЕРИИ

В одном из исследований было обнаружено, что у нормотензивных людей интимная/медиа-льная толщина стенки составляла 0,76 мм, у пациентов с ГБХ 0,84 мм и у пациентов с гипертонической болезнью — 0,98 мм [19].

По мнению некоторых исследователей, ГБХ следует классифицировать как «прегипертензивное» состояние, потому что исследования в области среднего и старшего возраста показали, что люди с ГБХ имеют повышенный риск развития устойчивой гипертензии по сравнению с действительно нормотензивными участниками.

По данным итальянского исследования за 17,4 года наблюдения у 80,5% участников

с устойчивой ГБХ развилась стабильная гипертензия [20].

Результаты исследования, в котором приняли участие 30 человек с выявленной ГБХ в детском возрасте, спустя 8–9 лет, показали, что семь участников имели стабильную гипертензию. У двух с нормотензией и гипертензией была установлена ГЛЖ [23].

РЕКОМЕНДАЦИИ

Важным для пациентов с ГБХ является регулярный мониторинг давления и проведение повторного СМАД каждые 6–12 месяцев, для отслеживания заболевания в динамике [24].

В настоящее время нет однозначного ответа на вопрос о необходимости медикаментозной терапии, так как это может повлечь за собой последствия в виде побочных эффектов и отрицательного влияния на психику детей.

Медикаментозное лечение начинают в случае наличия гипертрофии левого желудочка, утолщения сосудистой стенки, микроальбуминурии, то есть при наличии поражения органов мишеней [12, 18].

Немедикаментозная терапия более уместна и назначается в первую очередь. Она заключается во внесении корректировок в образ жизни ребенка, а также в снижении дополнительных рисков сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевым является снижение массы тела. Исследование доказало, что уменьшение окружности талии в результате изменения образа жизни влияет на регрессию различных форм гипертензии к нормотензии у высокой доли участников (22,7%) [25]. Снижение ИМТ также способствует нормализации липидного спектра [3].

ОПТИМИЗАЦИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Регулярные занятия физической культурой способствуют снижению МТ, повышению уровня ХС ЛВП. Наиболее подходящими являются аэробные нагрузки в соответствии с возможностями и состоянием ребенка [3].

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Диетотерапия заключается в оптимальном жиrowом составе пищи и ограничением насыщенных жирных кислот, сниженным потреблением натрия. Необходимо введение в рацион продуктов с высоким содержанием пищевых волокон [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипертензия «белого халата» распространена среди детей, поэтому важным является своевременное диагностирование. Это заболевание требует регулярного наблюдения и внимания со стороны специалиста, так как возможны осложнения и трансформация в стабильную артериальную гипертензию во взрослом возрасте. Несмотря на то что наличие ГБХ не является абсолютным признаком для развития последующих заболеваний, а лишь предрасполагающим фактором, замечено, что такие пациенты имеют больший риск, нежели люди с полностью нормальным артериальным давлением. «Золотым стандартом» диагностики является СМАД.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесян Р.И., Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И. и др. Педиатрия: Национальное руководство. В 2 томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Агапитов Л.И., Черепнина И.В. Феномен гипертонии на белый халат в педиатрии. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(3): 71–80. DOI 10.20953/1817-7646-2020-3-71-80. EDN XOIKKH.
3. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение

- и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17(2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126
4. Борисова Т.П., Абатуров А.Е. Клинические проявления и коррекция вегетативной дисфункции у детей и подростков. ЗР. 2018; 6
5. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. Санкт-Петербург: Фолиант; 2009.
6. Евдокимова Н.В. Риск артериальной гипертензии у детей различного возраста с ожирением. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 55–8.
7. Лукьянов В.Ф., Райгородский Ю.М., Болотова Н.В., Посохова Н.В. Коррекция артериальной гипертензии при ожирении у лиц молодого возраста. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016; 15(3): 146–50.
8. Мильнер Е.Б., Евдокимова Н.В., Новикова В.П., Хавкин А.И. Кардиоваскулярные риски подросткового ожирения. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(5): 83–9.
9. Ушакова С.А., Петрушина А.Д., Халидуллина О.Ю., Орлова И.С. Морфофункциональное состояние миокарда у детей с различными вариантами повышенного АД. Медицинская наука и образование Урала. 2022; 23, 1(109): 176–9. DOI 10.36361/1814-8999-2022-23-1-176-179. EDN SUHAQY.
10. Соколовская Е.А., Легконогов А.В. Психологические особенности и показатели структурно-функционального состояния сердца у пациентов с "гипертензией белого халата". Тезисы XII Всероссийского Конгресса "артериальная гипертензия 2016: итоги и перспективы", Москва, 23–25 марта 2016 года. М.: Интер-Медсервис; 2016: 50–1. EDN WGOGMT.
11. Уваров Н.А., Уварова Д.Б., Сахно Л.В., Земляных М.В. Больничная клоунада — развлечение или лечение? История развития и опыт применения. Педиатр. 2020; 11 (2): 109–16. DOI: 10.17816/PED112109-116.
12. Cohen J.B., Lotito M.J., Trivedi U.K. et al. Cardiovascular Events and Mortality in White Coat Hypertension: A Systematic Review and Meta- analysis. Ann Intern Med. 2019; 170(12): 853–62. DOI: 10.7326/M19-0223
13. Daniels S.R. White coat hypertension often progresses to hypertension. The Journal of Pediatrics. 2022; 251: 220–24.
14. Flynn J.T., Kaelber D.C., Baker-Smith C.M. et al. Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017; 140(3): e20171904. DOI: 10.1542/peds.2017-1904
15. Fujiwara T., Matsumoto C., Asayama K. et al. Are the cardiovascular outcomes of participants with white-coat hypertension poor compared to those of participants with normotension? A systemic review and meta-analysis. Hypertens Res. 2019; 42(6): 825–33. DOI: 10.1038/s41440-019-0254-2.
16. Goulas I. et al. Prevalence of masked hypertension and its association with left ventricular hypertrophy in children and young adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of Hypertension. 2023.
17. Honzíkova N. et al. Baroreflex sensitivity in children, adolescents, and young adults with essential and white-coat hypertension. Klinische Paediatric. 2006; 218(04): 237–42.
18. Jurko A.Jr., Jurko T., Minarik M. et al. Endothelial function in children with white-coat hypertension. Heart Vessels. 2018; 33(6): 657–63. DOI: 10.1007/s00380-017-1107-z. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29380048.
19. Mohler E.R., Townsend R.R. (ed.). Advanced therapy in hypertension and vascular disease. PMPH-USA; 2006.
20. Palatini P. et al. Reproducibility and Predictive Value of White-Coat Hypertension in Young to Middle-Age Subjects. Diagnostics. 2023; 13(3): 434.
21. Sartori M. et al. G-protein $\beta 3$ -subunit gene 825T allele and hypertension: a longitudinal study in young grade I hypertensives. Hypertension. 2003; 42(5): 909–14.
22. Sorof J.M., Portman R.J. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. The Journal of pediatrics. 2000; 137(4): 493–7.
23. Westerståhl M. et al. Hypertension outcomes and cardiovascular status in young adults with childhood-diagnosed white coat hypertension. Archives of Disease in Childhood. 2018; 103(1): 113–4.
24. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71(6): 1269–324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066. Epub 2017 Nov 13.
25. Xia J. H. et al. Persistence of blood pressure phenotypes defined by office and ambulatory measurements in youth of 5 to 15 years of age. Hypertension Research. 2023: 1–4, 18.

REFERENCES

1. Avanesyan R.I., Avdeeva T.G., Alekseeva E.I. i dr. Peditriya. [Pediatrics]. Nacional'noe rukovodstvo. V 2 tomah. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2009. (in Russian)
2. Agapitov L.I., Cherepnina I.V. Fenomen gipertonii na belyj halat v peditrii. [The white coat phenomenon of hypertension in pediatrics]. Voprosy prakticheskoy peditrii. 2020; 15(3): 71–80. DOI 10.20953/1817-7646-2020-3-71-80. EDN XOIKKH. (in Russian)
3. Aleksandrov A.A., Kislyak O.A., Leont'eva I.V. Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika, lechenie i profilaktika arterial'noj gipertenzii u detej i podrostkov. Sistemnye gipertenzii. [Diagnosis, treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents. Systemic

- hypertension]. 2020; 17(2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126. (in Russian)
4. Borisova T.P., Abaturov A.E. Klinicheskie proyavleniya i korrektsiya vegetativnoj disfunktsii u detej i podrostkov. [Clinical manifestations and correction of autonomic dysfunction in children and adolescents]. ZR. 2018; 6. (in Russian)
 5. Voroncov I.M., Mazurin A.V. Propedeutika detskih boleznej. [Propaedeutics of childhood diseases]. Sankt-Peterburg: Foliant Publ.; 2009. (in Russian)
 6. Evdokimova N.V. Risk arterial'noj gipertenzii u detej razlichnogo vozrasta s ozhireniem. [The risk of arterial hypertension in children of different ages with obesity]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 55–8. (in Russian)
 7. Luk'yanov V.F., Rajgorodskij Yu.M., Bolotova N.V., Posokhova N.V. Korrektsiya arterial'noj gipertonii pri ozhireнии u lits molodogo vozrasta. [Correction of arterial hypertension in obesity in young people]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2016; 15(3): 146–50. (in Russian)
 8. Mil'ner E.B., Evdokimova N.V., Novikova V.P., Havkin A.I. Kardiovaskulyarnye riski podrostkovogo ozhireniya. [Cardiovascular risks of adolescent obesity]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2022; 17(5): 83–9. (in Russian)
 9. Ushakova S.A., Petrushina A.D., Halidullina O.Yu., Orlova I.S. Morfofunkcional'noe sostoyanie miokarda u detej s razlichnymi variantami povyshennogo AD. [Morphofunctional state of the myocardium in children with various types of high blood pressure]. Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2022; 23, 1(109): 176–9. DOI 10.36361/1814-8999-2022-23-1-176-179. EDN SUHAQY. (in Russian)
 10. Sokolovskaya E.A., Legkonogov A.V. Psihologicheskie osobennosti i pokazateli strukturno-funktsional'nogo sostoyaniya serdca u pacientov s "gipertenziej belogo halata". [Psychological characteristics and indicators of the structural and functional state of the heart in patients with «white coat hypertension»]. Tezisy XII Vserossiyskogo Kongressa «arterial'naya gipertoniya 2016: itogi i perspektivy», Moskva, 23–25 marta 2016 goda. Moskva: InterMedservis Publ.; 2016: 50–1. EDN WGOGMT. (in Russian)
 11. Uvarov N.A., Uvarova D.B., Sahno L.V., Zemlyanyh M.V. Bol'nichnaya klounada — razvlechenie ili lechenie? Istoriya razvitiya i opyt primeneniya [Hospital clowning — entertainment or treatment? Development history and application experience]. Pediatr. 2020; 11(2): 109–16. DOI: 10.17816/PED112109-116 (in Russian)
 12. Cohen J.B., Lotito M.J., Trivedi U.K. et al. Cardiovascular Events and Mortality in White Coat Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2019; 170(12): 853–62. DOI: 10.7326/M19-0223
 13. Daniels S.R. White coat hypertension often progresses to hypertension. The Journal of Pediatrics. 2022; 251: 220–24.
 14. Flynn J.T., Kaelber D.C., Baker-Smith C.M. et al. Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017; 140(3): e20171904. DOI: 10.1542/peds.2017-1904
 15. Fujiwara T., Matsumoto C., Asayama K. et al. Are the cardiovascular outcomes of participants with white-coat hypertension poor compared to those of participants with normotension? A systemic review and meta-analysis. Hypertens Res. 2019; 42(6): 825–33. DOI: 10.1038/s41440-019-0254-2.
 16. Goulas I. et al. Prevalence of masked hypertension and its association with left ventricular hypertrophy in children and young adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of Hypertension. 2023.
 17. Honzíkóvá N. et al. Baroreflex sensitivity in children, adolescents, and young adults with essential and white-coat hypertension. Klinische Paediatric. 2006; 218(04): 237–42.
 18. Jurko A.Jr., Jurko T., Minarik M. et al. Endothelial function in children with white-coat hypertension. Heart Vessels. 2018; 33(6): 657–63. DOI: 10.1007/s00380-017-1107-z. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29380048.
 19. Mohler E.R., Townsend R.R. (ed.). Advanced therapy in hypertension and vascular disease. PMPH-USA; 2006.
 20. Palatini P. et al. Reproducibility and Predictive Value of White-Coat Hypertension in Young to Middle-Age Subjects. Diagnostics. 2023; 13(3): 434.
 21. Sartori M. et al. G-protein β_3 -subunit gene 825T allele and hypertension: a longitudinal study in young grade I hypertensives. Hypertension. 2003; 42(5): 909–14.
 22. Sorof J.M., Portman R.J. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. The Journal of pediatrics. 2000; 137(4): 493–7.
 23. Westerståhl M. et al. Hypertension outcomes and cardiovascular status in young adults with childhood-diagnosed white coat hypertension. Archives of Disease in Childhood. 2018; 103(1): 113–4.
 24. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71(6): 1269–324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066. Epub 2017 Nov 13.
 25. Xia J. H. et al. Persistence of blood pressure phenotypes defined by office and ambulatory measurements in youth of 5 to 15 years of age. Hypertension Research. 2023; 1–4, 18.

DOI: 10.56871/MTP.2023.23.93.052
УДК 616.12-008.331.1-06-006.04-037

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ПРОБЛЕМА КАРДИОТОКСИЧНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

© Виктор Николаевич Федорец¹, Ирина Владиславовна Вологодина²,
Владимир Станиславович Василенко¹, Дмитрий Николаевич Майстренко²,
Лариса Анатольевна Красильникова²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова.
197758, Российская Федерация, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-6035-3185 SPIN: 9426-6977

Для цитирования: Федорец В.Н., Вологодина И.В., Василенко В.С., Майстренко Д.Н., Красильникова Л.А. Артериальная гипертензия и проблема кардиотоксичности у онкологических больных // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 299–309. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.23.93.052>

Поступила: 08.09.2023

Одобрена: 05.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Проблема артериальной гипертензии приобретает в последние годы особую актуальность у онкологических больных, получающих противоопухолевое лечение. Артериальная гипертензия является одним из частых коморбидных заболеваний у онкологических больных и ведущей причиной неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Это связано как с увеличением распространенности артериальной гипертензии, клиническими особенностями пациентов, так и с прессорным эффектом широко используемых противоопухолевых препаратов, в первую очередь ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF-терапии) и ингибиторов тирозинкиназы второго и третьего поколения. Рассмотрены основные подходы к диагностике и лечению артериальной гипертензии на разных этапах противоопухолевой терапии. Сделан вывод о необходимости своевременного мониторинга побочных эффектов лекарственной терапии и их профилактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, онкологический больной, кардиотоксичность, сердечно-сосудистые осложнения.

ARTERIAL HYPERTENSION AND THE CARDIOTOXICITY PROBLEM IN CANCER PATIENTS

© Victor N. Fedorets¹, Irina V. Vologdina², Vladimir S. Vasilenko¹,
Dmitriy N. Maistrenko², Larisa A. Krasil'nikova²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. 197758, Russian Federation, Saint Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 70

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Endocrinology. E-mail: victor.fedorets@gmail.com SPIN: 9426-6977 ORCID ID: 0000-0002-6035-3185

For citation: Fedorets VN, Vologdina IV, Vasilenko VS, Maistrenko DN, Krasil'nikova LA. Arterial hypertension and the cardiotoxicity problem in cancer patients. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):299-309. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.23.93.052>

Received: 08.09.2023

Revised: 05.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Arterial hypertension has become a problem in cancer patients receiving antitumor treatment in recent years. Arterial hypertension is one of the most frequent comorbid diseases in cancer patients and the leading cause of adverse cardiovascular events. This is due to both an increase in the prevalence of arterial hypertension, the clinical characteristics of patients, and the pressor effect of widely used anticancer drugs, primarily vascular endothelial growth factor inhibitors (anti-VEGF therapy) and second- and third-generation tyrosine kinase inhibitors. The main approaches to the diagnosis and treatment of arterial hypertension at different stages of antitumor therapy are considered. The conclusion is made about the need for timely monitoring of side effects of drug therapy and their prevention.

KEY WORDS: arterial hypertension, oncology patients, cardiotoxicity, cardiovascular complications.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из частых коморбидных заболеваний у онкологических больных и ведущей причиной неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Большую роль в этом играет высокая частота встречаемости АГ, которая достигает среди взрослого населения 30–45%. Как показал проведенный методом математического моделирования анализ 1201 крупного исследования о распространенности гипертонической болезни в 184 странах, количество больных данным заболеванием в мире к 2019 году удвоилось по сравнению с 1990 годом. Согласно прогнозу, к 2025 году число пациентов с АГ увеличится на 15–20% и достигнет почти 1,5 млрд человек [9, 27, 39, 45]. По имеющимся литературным данным АГ встречается у пациентов с онкологическими заболеваниями более чем в трети случаев [6, 26, 35, 37]. При этом частота возникновения АГ была значимо выше у пациентов старшего возраста и лиц с избыточной массой тела [29, 38]. Развитие или прогрессирование АГ может быть и следствием противоопухолевого лечения.

Целью данной публикации является освещение проблемы развития АГ у онкологических больных, получающих противоопухолевое лечение, включая применение препаратов, которые увеличивают риск повышения артериального давления (АД). Для поиска источников использовались англоязычные интернет-ресурсы: PubMed, Elsevier, ResearchGate и русскоязычная база данных ELIBRARY по ключевым словам.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и

их осложнений, в том числе и у онкологических больных, является возраст. Постарение населения влечет за собой увеличение количества пациентов с малоподвижным образом жизни и избыточной массой тела во всем мире. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [9, 42]. У пациентов старших возрастных групп достоверно чаще, чем в общей популяции, выявляются онкологические заболевания [4, 8, 13]. Факторы риска рака и ССЗ, в том числе и АГ, частично совпадают по общим биологическим механизмам и генетической предрасположенности [5, 14]. Выраженное влияние на ухудшение течения АГ у онкологических больных оказал и COVID-19 [2, 11]. Воспалительные механизмы и активация иммунных реакций лежат в основе широкого спектра ССЗ, включая АГ [10, 22]. Механизмы повреждения миокарда, вызванного SARS-CoV-2, окончательно не установлены. Предполагается, что они могут быть связаны с непосредственным воздействием SARS-CoV-2 на кардиомиоциты, влиянием гиперсимпатикотонии и системного воспаления, активацией ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в сердце и коронарных сосудах. Воздействие коронавируса на рецепторы АПФ может привести к колебаниям АД, провоцируя развитие АГ или усугубляя течение уже существующей гипертонической болезни. Также значение в патогенезе АГ имеют гипоксия, окислительный стресс и иммунное повреждение [1, 15, 20, 23]. Артериальную гипертензию может провоцировать боль, чрезмерное употребление алкоголя, нарушение функции почек, нелеченое апноэ во сне, малоподвижный образ жизни [7, 24]. Повышение АД может быть связано с применением таких лекарственных препаратов, как кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты [28].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, СВЯЗАННАЯ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

Повышение АД может быть вызвано также прессорным эффектом широко используемых противоопухолевых препаратов, в первую очередь ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF-терапии) и ингибиторов тирозинкиназы второго и третьего поколения. Риск развития АГ возрастает на 17–80% при использовании ингибиторов ангиогенеза, 36–39% — алкилирующих препаратов, 30–80% — иммунодепрессантов [17, 18, 24, 41]. К препаратам анти-VEGF-терапии относятся бевацизумаб, сорафениб, сунитиниб, акситиниб, вандетаниб, регорафениб. VEGF (vascular endothelium growth factor) — это фактор, увеличивающий сосудистую проницаемость опухолей, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза (образование эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенеза (рост новых сосудов в уже существующей сосудистой системе). Данные препараты подавляют VEGF, что приводит к снижению выработки эндотелиальной и нейрональной NO-синтазы и, как следствие этого, к снижению продукции NO — важнейшего вазодилатирующего вещества, обеспечивающего нормальную функцию эндотелия. Это вызывает повышение сосудистого сопротивления и развитие АГ.

Другими возможными причинами роста АД на фоне анти-VEGF-терапии могут быть повышение продукции эндотелина-1, мощного вазоконстриктора, капиллярная rareфикация (снижение плотности капиллярного русла), уменьшение натрийуреза, тромботическое повреждение почечных клубочков и снижение плотности лимфатических сосудов [28]. Существует мнение, что повышение АД на фоне анти-VEGF-терапии свидетельствует о ее эффективности.

Повышение АД вызывает также применение ингибиторов тирозинкиназы второго и третьего поколения (бругатиниб, ибрутиниб, фторпиримидины, цисплатин, абиратерон, бикалутамид, энзалутамид) [21, 30]. В нескольких исследованиях был продемонстрирован лучший прогноз у пациентов с различными видами рака при повышении АД на фоне проводимой химиотерапии по сравнению с теми, у кого подъема АД не было. Нелеченая АГ является подтвержденным фактором риска развития сердечной недостаточности при лечении антрациклинами, ибрутинибом и ингибиторами фактора роста эндотелия сосудов [31, 40].

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕД НАЧАЛОМ ЛЕЧЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИВОДИТЬ К ПОВЫШЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Перед проведением противоопухолевой терапии препаратами, которые могут приводить к повышению АД, рекомендуется обследование, направленное на выявление АГ, а также других ССЗ и их факторов риска. Необходим сбор анамнеза, осмотр пациента, измерение офисного АД. Для исключения АГ «белого халата» и «маскированной» АГ проводится суточное мониторирование АД. Инструментальное обследование включает проведение стандартной ЭКГ и эхокардиографии. Из лабораторных методов исследования проводится биохимический анализ крови (определение креатинина и расчет клиренса креатинина и (или) скорости клубочковой фильтрации, уровней калия, натрия, показателей липидного спектра). По показаниям пациентам для исключения вторичной АГ проводят ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование почечных артерий. Принятие решения о начале лечения АГ и целевых показателях АД во время лечения АГ, вызванной лекарственными средствами от рака, зависят от клинических особенностей у конкретного больного и прогноза [12, 19, 42]. Помимо уровня повышения АД при бессимптомной АГ необходимо учитывать конкретную клиническую ситуацию, включающую этап лечения, наличие метастазов и предположительный прогноз заболевания (табл. 1).

Пациентов, завершивших лечение онкологического заболевания, следует лечить в соответствии с рекомендациями ESC по лечению АГ [44]. У получающих лечение бессимптомных пациентов с метастатическим раком систолическое АД 140–160 мм рт.ст. и диастолическое АД 90–100 мм рт.ст. может быть рассмотрено как условие для начала постоянного мониторинга АД (табл. 2).

Диуретики, предпочтительно спиронолактон, могут быть назначены онкологическим пациентам с АГ и признаками повышенной задержки жидкости при мониторинге АД, электролитов и функции почек [16].

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИВОДИТЬ К ПОВЫШЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ

При проведении противоопухолевой терапии с включением в схемы лечения ингиби-

Таблица 1

Рекомендуемые уровни АД для назначения гипотензивной терапии при бессимптомной артериальной гипертензии и различных клинических ситуациях онкологического процесса (адаптировано из [32])

Table 1

Recommended blood pressure levels for the appointment of hypotensive therapy for asymptomatic hypertension and various clinical situations of the oncological process itself (adapted from [32])

АД мм рт. ст. / BP mm Hg	Завершившие лечение / Finished treatment	Рак Mts(–) во время лечения / Cancer Mts (–) during treatments	Рак Mts(+) Прогноз >3 лет / Cancer Mts (+) Prognosis >3 years	Рак Mts(+) Прогноз 1–3 года / Cancer Mts (+) Prognosis 1–3 years	Рак Mts (+) Прогноз <1 года / Cancer Mts (+) Prognosis <1 years
≥160	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated
140–159	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Рассматривается / Is considered	Возможно / Possible
135–139	Показано / Indicated	Рассматривается / Is considered	Возможно / Possible	Рассматривается / Is considered	Не прово- дится / Not performed
130–134	Возможно / Possible	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed
<130	Не проводится / Not performed	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed

Примечание: Mts — метастазирование.

Note: Mts — metastasis.

Класс I/ Class I	Класс IIa/ Class IIa	Класс IIb/ Class IIb/

торов фактора роста эндотелия сосудов или ингибиторов протеасом рекомендовано контролировать офисное АД еженедельно в течение первого цикла и каждые 2–3 недели в дальнейшем. Повышение САД на 10–20 мм рт.ст. и ДАД на 5–15 мм рт.ст. может возникать даже во время первых циклов химиотерапии уже в течение нескольких часов после ее начала лечения. После окончания первого цикла химиотерапии, если АД остается на целевом уровне, его контроль может быть ограничен офисным измерением АД или самоконтролем в домашних условиях [33]. Из-за возможных нефротоксических эффектов следует проводить обследование для раннего выявления протеинурии [16]. В соответствии с рекомендациями ESC при повышении САД ≥180 мм рт.ст. и (или) ДАД ≥110 мм рт.ст. терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений САД 160 мм рт.ст. и ДАД 100 мм

рт.ст. (табл. 2). Терапия рака может быть возобновлена после контроля АД с учетом снижения дозы препарата [32].

Учитывая, что многие методы лечения рака, которые могут способствовать развитию АГ, вызывают дисфункцию миокарда, для снижения риска сердечной недостаточности рекомендуется лечение АГ ингибиторами АПФ или сартанами в качестве терапии первой линии [34, 36, 43]. Особенно важно раннее назначение этих препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста [3, 25]. Комбинированная терапия с использованием ингибиторов АПФ или сартанов и дигидропиридиновых антагонистов кальция рекомендуется пациентам с раком при САД ≥160 мм рт.ст. и ДАД ≥100 мм рт.ст. Если диагностирована тяжелая АГ, конкурирующие риски рака и ССЗ должны быть оценены с помощью мультидисциплинарного консилиума. Лечение рака, ассоциированного с АГ, должно быть отложено или временно приостановлено до тех пор, пока АД не будет контролироваться

Таблица 2

Общие рекомендации по лечению артериальной гипертензии у больных, получающих противораковую терапию (адаптировано из [32])

Table 2

General recommendations for the treatment of hypertension in patients receiving anticancer therapy (adapted from [32])

Рекомендации / Recommendations	Класс / Class	Уровень / Level
Общие / The general		
Рекомендуется эффективное лечение артериальной гипертензии, вызванной терапией рака, для предотвращения прерывания лечения онкологического заболевания и сердечно-сосудистых осложнений / Effective treatment of hypertension caused by cancer therapy is recommended to prevent interruption of cancer treatment and cardiovascular complications	I	C
Во время терапии рака рекомендуется поддерживать целевое АД на уровне 140 мм рт.ст. систолическое и 90 мм рт.ст. диастолическое / During cancer therapy, it is recommended to maintain the target BP at 140 mm Hg systolic and 90 mm Hg diastolic	I	C
Во время терапии рака может быть рассмотрено целевое систолическое 130 мм рт.ст. и диастолическое АД 80 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости лечения / During cancer therapy, target systolic 130 mmHg and diastolic BP 80 mmHg can be considered, provided that the treatment is well tolerated	IIb	C
У отобранных для лечения бессимптомных пациентов с метастатическим раком, систолическим АД 140–160 мм рт.ст. и диастолическое АД 90–100 мм рт.ст. может быть рассмотрено как условие для начала постоянного мониторинга АД / Selected asymptomatic patients with metastatic cancer, systolic BP 140–160 mm Hg and diastolic BP 90–100 mm Hg may be considered as a condition for initiating continuous BP monitoring	IIb	C
При повышении систолического АД ≥ 180 мм рт.ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений систолического АД 160 мм рт.ст. и диастолического АД 100 мм рт.ст. / With an increase in systolic BP ≥ 180 mm Hg or diastolic BP ≥ 110 mm Hg, any cancer therapy associated with the possibility of increased BP should be delayed or temporarily suspended until BP is monitored to systolic BP 160 mmHg and diastolic BP 100 mm Hg	I	C

до значений САД 160 мм рт.ст. и ДАД 100 мм рт.ст. У пациентов с резистентной к терапии рака АГ следует рассмотреть возможность применения спиронолактона, пероральных или трансдермальных нитратов и (или) гидралазина. У пациентов с раком с признаками высокого симпатического тонуса, стресса или боли, следует рассмотреть возможность приема бета-адреноблокаторов, включая карведилол или небиволол [32].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В связи с тем, что кардиоонкология является молодой специальностью, по многим позициям уровень доказательности с позиций класса рекомендаций и уровня очевидности в рекомендациях ESC (2020) невысокий. Вне всякого сомнения, доказательная база в дальнейшем

будет дополняться, и какие-то представления о лечении могут изменяться. В настоящее время в рекомендациях ESC (2022) представленный менеджмент по лечению АГ у онкологических больных состоит из двух частей: общие рекомендации (табл. 2) и рекомендации по лечению АГ как осложнения противоопухолевой терапии (табл. 3). Поскольку больших рандомизированных исследований по данному вопросу не проводилось, рекомендации основаны на согласованном мнении экспертов. Для предотвращения прерывания лечения онкологического заболевания и предупреждения развития осложнений рекомендуется эффективное лечение рак-индуцированной гипертензии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью оценки уровня АД и сердечно-сосудистого риска при проведении противоопухолевого лечения является не отказ от эффективной терапии, а обеспечение системного подхода

Таблица 3

Рекомендации по лечению АГ как осложнения противоопухолевой терапии (адаптировано из [32])

Table 3

Recommendations for the treatment of cancer-induced hypertension (adapted from [32])

Препараты для лечения рак-индуцированной гипертензии / Drugs for the treatment of cancer-induced hypertension	Класс / Class	Уровень / Level
При повышении систолического АД ≥ 180 мм рт.ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений систолического АД 160 мм рт.ст. и диастолического АД 100 мм рт.ст. / With an increase in systolic BP ≥ 180 mm Hg or diastolic BP ≥ 110 mm Hg, any cancer therapy associated with the possibility of increased BP should be delayed or temporarily suspended until BP is monitored to systolic BP 160 mm Hg and diastolic BP 100 mm Hg	I	B
Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов рекомендуются в качестве антигипертензивных препаратов второй линии для онкологических пациентов с неконтролируемым АД / Dihydropyridine calcium tubule blockers are recommended as second-line antihypertensive drugs for cancer patients with uncontrolled BP	I	C
Комбинированная терапия АПФ или БРА и дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов рекомендуется пациентам с раком при систолическом АД ≥ 160 мм рт.ст. и диастолическом АД ≥ 100 мм рт.ст. / Combination therapy with ACE or ARB and dihydropyridine calcium channel blockers is recommended in patients with cancer with systolic BP ≥ 160 mm Hg and diastolic BP ≥ 100 mmHg	I	C
Дилтиазем и верапамил не рекомендуются для лечения артериальной гипертензии у онкологических пациентов из-за их лекарственного взаимодействия / Diltiazem and verapamil are not recommended for treatment of hypertension in cancer patients due to their drug interaction	III	C

Примечания: АПФ — ангиотензин-превращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина.
Notes: ACE — angiotensin-converting enzyme; ARB — angiotensin receptor blockers.

к уменьшению возможных кардиотоксических реакций. Достижение целевых значений АД позволяет предотвратить прерывание активной терапии ингибиторами ангиогенеза из-за сердечно-сосудистых побочных эффектов. Ятрогенная АГ обычно хорошо корректируется посредством проведения антигипертензивной терапии и спонтанно разрешается после прекращения курса противоопухолевой терапии. В случаях повышения систолического АД ≥ 180 мм рт.ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений систолического АД 160 мм рт.ст. и диастолического АД 100 мм рт.ст. При повышении САД ≥ 180 мм рт.ст., ДАД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений САД 160 мм рт.ст. и ДАД 100 мм рт.ст. Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов рекомендуются в качестве антигипертензивных препаратов второй линии для онкологических пациентов с неконтролируемым

АД. Пациентам с АГ и признаками повышенной задержки жидкости могут быть назначены диуретики, предпочтительно спиронолактон. Основной целью антигипертензивного лечения больных, получающих противоопухолевую терапию с включением в схемы лечения ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов или ингибиторов протеасом, является предотвращение острых сердечно-сосудистых осложнений, что может быть достигнуто ранним выявлением повышения АД, оценкой сердечно-сосудистого риска, выбором оптимальной комбинации препаратов и скорости снижения АД с учетом возраста и общего состояния пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding

ЛИТЕРАТУРА

1. Билютин-Асланян Р.С., Хайцев Н.В., Балашов Л.Д., Кравцова А.А. Роль дислипидемии и воспалительных белков в развитии изолированного и мультифокального атеросклеротического повреждения сосудов головного мозга и сердца. *Russian Biomedical Research*. 2017; 2(4): 26–32.
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н. и др. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Кардиология*. 2021; 61(2): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.2. n1532.
3. Вологодина И.В., Порошина Е.Н., Розов А.В., Симонина О.Н. Комбинированная терапия больных старческого возраста с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Врач*. 2009; 4: 32–6.
4. Вологодина И.В., Минько Б.А., Федорец В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп. *Клиническая больница*. 2013; 4(1): 41–2.
5. Вологодина И.В., Жабина Р.М. Оценка возрастных особенностей риска кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы при сохраненной фракции выброса на этапе проведения химиолучевой терапии. *Кардиология*. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573.
6. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х., Вельшер Л.З. и др. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
7. Забежинский М.М., Семенова А.А. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. *Педиатр*. 2023; 14(1): 98–118. DOI: 10.17816/PED14198-118.
8. Каприн А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Потиевская В.И. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических пациентов. *Онкология. Журнал им.* П.А. Герцена. 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog20198021139.
9. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-149-318.
10. Конради А.О., Драпкина О.М., Недогода С.В. и др. Ведение пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в период пандемии COVID-19 в условиях первичной врачебной медико-санитарной помощи. *Артериальная гипертензия*. 2022; 28(4): 464–76. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-4-464-476.
11. Мамедов М.Н., Родионова Ю.В., Явелов И.С. и др. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(3): 73–86. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2849.
12. Ойноткинова О.Ш., Мацкеплишвили С.Т., Потиевская В.И. и др. Стратегии ранней диагностики и коррекции кардиотоксичности химиолучевой терапии у пациентов пожилого возраста. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(11): 7–14. DOI: 10.17116/profmed20225111.
13. Федорец В.Н., Вершинина С.Ф., Вологодина И.В. и др. Кардиоонкология: прошлое, настоящее и перспективы развития. *Медицина: теория и практика*. 2022; 7(1): 3–12. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009.
14. Федорец В.Н., Жабина Р.М., Майстренко Д.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность как проявление кардиотоксичности у онкологических больных. *Медицина: теория и практика*. 2022; 7(4): 78–87. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009.
15. Фоминых Ю.А., Осинцева Я.Е. Течение и исход инфекции COVID-19 у пациентов, находящихся на стационарном лечении, с учетом метаболических факторов риска. *Университетский терапевтический вестник*. 2022; 4 (Спецвыпуск): 115.
16. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Аксенова А.В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2022; 38(1): 6–79. DOI: 10.38109/2225-1685-2022-1-6-79.
17. Abi Aad S., Pierce M., Barmaimon G. et al. Hypertension induced by chemotherapeutic and immunosuppressive agents: a new challenge. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015; 93: 28–35. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.08.004.
18. Cai J., Ma H., Huang F. et al. Correlation of bevacizumab-induced hypertension and outcomes of metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab: a systematic review and meta-analysis. *World J. Surg. Oncol*. 2013; 11: 306. DOI: 10.1186/1477-7819-11-306.

19. Chang H.M., Okwuosa T.M., Scarabelli T. et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70: 2552–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1095.
20. Chen L., Li X., Chen M. et al. The ACE 2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(6): 1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078.
21. Dickerson T., Wiczer T., Waller A. et al. Hypertension and incident cardiovascular events following ibrutinib initiation. *Blood.* 2019; 134: 1919–28. DOI: 10.1182/blood.2019000840.
22. Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J., Sobey C.G. Immune mechanisms of hypertension. *Nat. Rev. Immunol.* 2019; 19(8): 517–32. DOI: 10.1038/s41577-019-0160-5.
23. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7): 811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
24. Hassen L.J., Lenihan D.J., Baliga R.R. Hypertension in the cardio-oncology clinic. *Heart Fail Clin.* 2019; 15: 487–95. DOI: 10.1016/j.hfc.2019.06.010.
25. Izzedine H., Derosa L., Le Teuff G. et al. Hypertension and angiotensin system inhibitors: impact on outcome in sunitinib-treated patients for metastatic renal cell carcinoma. *Ann. Oncol.* 2015; 26: 1128–33. DOI: 10.1093/annonc/mdv147.
26. Jain M., Townsend R.R. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis blockade. *Curr. Hypertens. Rep.* 2007; 9: 320–28. DOI: 10.1007/s11906-007-0058-7.
27. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005; 365: 217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
28. Kidoguchi S., Sugano N., Tokudome G. et al. New Concept of OncoHypertension and Future Perspectives. *Hypertension.* 2021; 77(1): 16–27. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16044.
29. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002; 360: 1903–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
30. Liu Y., Zhou L., Chen Y. Hypertension as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2019; 19(1): 49. DOI: 10.1186/s12894-019-0481-5.
31. Di Lorenzo G., Autorino R., Bruni G. et al. Cardiovascular toxicity following sunitinib therapy in metastatic renal cell carcinoma: a multicenter analysis. *Ann Oncol.* 2009; 20: 1535–42. DOI: 10.1093/annonc/mdp025.
32. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur. Heart J.* 2022; 43(41): 4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
33. Maitland M.L., Bakris G.L., Black H.R. et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. *J. Natl. Cancer Inst.* 2010; 102: 596–604. DOI: 10.1093/jnci/djq091.
34. McKay R.R., Rodriguez G.E., Lin X. et al. Angiotensin system inhibitors and survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2015; 21: 2471–9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2332.
35. Milan A., Puglisi E., Ferrari L. et al. Arterial hypertension and cancer. *Int J Cancer.* 2014; 134: 2269–77.
36. Penttilä P., Rautiola J., Poussa T. et al. Angiotensin inhibitors as treatment of sunitinib/pazopanib-induced hypertension in metastatic renal cell carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2017; 15: 384–390.e3.
37. Petrelli F., Ghidini A., Cabiddu M. Effects of hypertension on cancer survival: A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Invest.* 2021; 51(6): e13493. DOI: 10.1111/eci.13493.
38. Piccirillo J.F., Tierney R.M., Costas I. et al. Jr. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *JAMA.* 2004; 291(20): 2441–7. <https://doi.org/10.1001/jama.291.20.2441>.
39. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(25): 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
40. Szmít S., Jurczak W., Zaucha J.M. et al. Pre-existing arterial hypertension as a risk factor for early left ventricular systolic dysfunction following (R)-CHOP chemotherapy in patients with lymphoma. *J Am. Soc. Hypertens.* 2014; 8: 791–9.
41. Virizuela J.A., García A.M., de las Peñas R. et al. SEOM clinical guidelines on cardiovascular toxicity 2018, Clinical and Translational Oncology. 2019; 21(1): 94–105. DOI: 10.1007/s12094-018-02017-3.
42. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2021; 42: 3227–337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
43. Wilk M., Waśko-Grabowska A., Skoneczna I., Szmít S. Angiotensin system inhibitors may improve outcomes of patients with castration-resistant prostate cancer during abiraterone acetate treatment — a cardio-oncology study. *Front Oncol.* 2021; 11: 664741.
44. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for

the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36(10): 1953–2041.

45. Zhou B., Carrillo-Larco R.M., Danaei G. et al. World-wide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021; 398 (10304): 957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

REFERENCES

1. Bilyutin-Aslanyan R.S., Hajcev N.V., Balashov L.D., Kravcova A.A. Rol' dislipidemii i vospalitel'nyh belkov v razviti izolirovannogo i mul'tifokal'nogo ateroskleroticheskogo povrezhdeniya sosudov golovnogogo mozga i serdca. [The role of dyslipidemia and inflammatory proteins in the development of isolated and multifocal atherosclerotic damage to the vessels of the brain and heart]. *Russian Biomedical Research.* 2017; 2(4): 26–32. (In Russian).
2. Boytsov S.A., Pogoseva N.V., Paleev F.N. i dr. Klinicheskaya kartina i faktory, associirovannye s neblagopriyatnymi iskhodami u gospitalizirovannyh pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19. [Clinical characteristics and factors associated with poor outcomes in hospitalized patients with novel coronavirus infection COVID-19]. *Kardiologiya.* 2021; 61(2): 4–14. (In Russian).
3. Vologdina I.V., Poroshina E.N., Rozov A.V., Simonova O.N. Kombinirovannaya terapiya bol'nyh starcheskogo vozrasta s ishemicheskoy bolezn'yu serdca i arterial'noj gipertenziej. [Combined therapy in old patients with coronary heart disease and arterial hypertension]. *Vrach.* 2009; 4: 32–6. (In Russian).
4. Vologdina I.V., Minko B.A., Fedorets V.N. Bessimptomnye narusheniya serdechnogo ritma u bol'nyh zlo-kachestvennymi novoobrazovaniyami razlichnoj lokalizatsii starshih vozrastnyh grupp. [Asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with malignant neoplasms of various localization in older age groups]. *Klinicheskaya bol'nica.* 2013; 4(1): 41–2. (In Russian).
5. Vologdina I.V., Zhabina R.M. Ocenka vozrastnyh osobennostej riska kardiovaskulyarnykh oslozhnenij u zhen-shchin c rakom levoj molochnoj zhelezy pri sohranennoj frakcii vybrosa na etape provedeniya hi-mioluchevoj terapii. [Age characteristics of risk cardiovascular complications in women with left breast cancer with preserved ejection fraction at the stage of chemotherapy and radiotherapy]. *Kardiologiya.* 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573. (In Russian).
6. Davydov M.I., Gancev Sh.H., Vel'sher L.Z. i dr. Onkologiya. [Oncology]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2010. (In Russian).
7. Zabezinskij M.M., Semenova A.A. Rol' renin-angiotenzin-al'dosteronovoj sistemy v razviti serdechno-sudistyh oslozhnenij pri COVID-19. [The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the development of cardiovascular complications in COVID-19]. *Pediatr.* 2023; 14(1): 98–118. DOI: 10.17816/PED14198-118 (In Russian).
8. Kaprin A.D., Mackeplichvili S.T., Potievskaya V.I. i dr. Serdechno-sosudistye zabolevaniya u onkologicheskikh pacientov. [Cardiovascular diseases in cancer patients]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena.* 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog20198021139. (In Russian).
9. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. i dr. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. [Arterial hypertension in adults]. *Klinicheskiye rekomendatsii 2020. Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal.* 2020; 25(3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (In Russian).
10. Konradi A.O., Drapkina O.M., Nedogoda S.V. i dr. Vedeniye patsiyentov s arterial'noy gipertenziej, ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu v period pandemii COVID-19 v usloviyakh pervichnoy vrachebnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi. [Management of patients with arterial hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure during the COVID-19 pandemic in primary health care settings]. *Arterial'naya gipertenziya.* 2022; 28(4): 464–76. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-4-464-476. (In Russian).
11. Mamedov M.N., Rodionova Yu.V., Yavelov I.S. i dr. Koronavirusnaya infektsiya s tochki zreniya mezhdistsiplinarnogo podkhoda. Kruglyy stol. [Coronavirus infection from the point of view of an interdisciplinary approach]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2021; 20(3): 2849. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-73-86. (In Russian).
12. Oynotkinova O.Sh., Matskeplishvili S.T., Potiyevskaya V.I. i dr. Strategii ranney diagnostiki i korrektsii kardiotoksichnosti khimioluchevoj terapii u patsiyentov pozhilogo vozrasta. [Strategies for early diagnosis and correction of cardiotoxicity of chemoradiotherapy in elderly patients]. *Profilakticheskaya meditsina.* 2022; 25(11): 7–14. (In Russian). <https://DOI.org/10.17116/profmed202251117>. (In Russian).
13. Fedorets V.N., Vershinina S.F., Vologdina I.V. i dr. Kardioonkologiya: proshloye, nastoyashcheye i perspektivy razvitiya. [Cardio-oncology: past, present and development prospects]. *Meditsina: teoriya i praktika.* 2022; 7(1): 3–12. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009. (In Russian).
14. Fedorets V.N., Zhabina R.M., Majstrenko D.N. i dr. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' kak proyavlenie kardiotoksichnosti u onkologicheskikh bol'nyh. [Chronic heart failure as a manifestation of cardiotoxicity in cancer patients]. *Medicina: teoriya i praktika.* 2022; 7(4): 78–87. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009. (In Russian).
15. Fominyh Yu.A., Osinceva Ya.E. Tehenie i iskhod infekcii COVID-19 u pacientov, nahodyashchihsya na stacio-

- narnom lechenii, s uchetom metabolicheskikh faktorov riska. [The course and outcome of COVID-19 infection in patients undergoing inpatient treatment, taking into account metabolic risk factors]. Universitetskij terapev-ticheskij vestnik. 2022; 4 (Specvypusk): 115. (In Russian).
16. Chazova I.E., Ageev F.T., Aksenova A.V. i dr. Evrazijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, profilaktike i lecheniyu serdechno-sosudistyh oslozhnenij pri protivopuholevoj terapii. [Eurasian clinical guidelines for cardiovascular complications of cancer treatments: diagnosis, prevention and treatment]. Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. 2022; 38(1): 6–79. DOI: 10.38109/2225-1685-2022-1-6-79. (In Russian).
 17. Abi Aad S., Pierce M., Barmaimon G. et al. Hypertension induced by chemotherapeutic and immunosuppressive agents: a new challenge. Crit Rev Oncol Hematol. 2015; 93: 28–35. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.08.004.
 18. Cai J., Ma H., Huang F. et al. Correlation of bevacizumab-induced hypertension and outcomes of metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab: a systematic review and meta-analysis. World J. Surg. Oncol. 2013; 11: 306. DOI: 10.1186/1477-7819-11-306.
 19. Chang H.M., Okwuosa T.M., Scarabelli T. et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. J. Am. Coll. Cardiol. 2017; 70: 2552–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1095.
 20. Chen L., Li X., Chen M. et al. The ACE 2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. Cardiovasc. Res. 2020; 116(6): 1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078.
 21. Dickerson T., Wiczer T., Waller A. et al. Hypertension and incident cardiovascular events following ibrutinib initiation. Blood. 2019; 134: 1919–28. DOI: 10.1182/blood.2019000840.
 22. Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J., Sobey C.G. Immune mechanisms of hypertension. Nat. Rev. Immunol. 2019; 19(8): 517–32. DOI: 10.1038/s41577-019-0160-5.
 23. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020; 5(7): 811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
 24. Hassen L.J., Lenihan D.J., Baliga R.R. Hypertension in the cardio-oncology clinic. Heart Fail Clin. 2019; 15: 487–95. DOI: 10.1016/j.hfc.2019.06.010.
 25. Izzedine H., Derosa L., Le Teuff G. et al. Hypertension and angiotensin system inhibitors: impact on outcome in sunitinib-treated patients for metastatic renal cell carcinoma. Ann. Oncol. 2015; 26: 1128–33. DOI: 10.1093/annonc/mdv147.
 26. Jain M., Townsend R.R. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis blockade. Curr. Hypertens. Rep. 2007; 9: 320–28. DOI: 10.1007/s11906-007-0058-7.
 27. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005; 365: 217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
 28. Kidoguchi S., Sugano N., Tokudome G. et al. New Concept of OncoHypertension and Future Perspectives. Hypertension. 2021; 77(1): 16–27. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16044.
 29. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002; 360: 1903–13. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
 30. Liu Y., Zhou L., Chen Y. Hypertension as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. BMC Urol. 2019; 19(1): 49. DOI: 10.1186/s12894-019-0481-5.
 31. Di Lorenzo G., Autorino R., Bruni G. et al. Cardiovascular toxicity following sunitinib therapy in metastatic renal cell carcinoma: a multicenter analysis. Ann Oncol. 2009; 20: 1535–42. DOI: 10.1093/annonc/mdp025.
 32. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) Eur. Heart J. 2022; 43(41): 4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
 33. Maitland M.L., Bakris G.L., Black H.R. et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. J. Natl. Cancer Inst. 2010; 102: 596–604. DOI: 10.1093/jnci/djq091.
 34. McKay R.R., Rodriguez G.E., Lin X. et al. Angiotensin system inhibitors and survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma. Clin Cancer Res. 2015; 21: 2471–9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2332.
 35. Milan A., Puglisi E., Ferrari L. et al. Arterial hypertension and cancer. Int J Cancer. 2014; 134: 2269–77.
 36. Penttilä P., Rautiola J., Poussa T. et al. Angiotensin inhibitors as treatment of sunitinib/pazopanib-induced hypertension in metastatic renal cell carcinoma. Clin Genitourin Cancer. 2017; 15: 384–390.e3.
 37. Petrelli F., Ghidini A., Cabiddu M. Effects of hypertension on cancer survival: A meta-analysis. Eur. J. Clin. Invest. 2021; 51(6): e13493. DOI: 10.1111/eci.13493.
 38. Piccirillo J.F., Tierney R.M., Costas I. et al. Jr. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. JAMA. 2004; 291(20): 2441–7. <https://doi.org/10.1001/jama.291.20.2441>.
 39. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020; 76(25): 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.

40. Szmit S., Jurczak W., Zaucha J.M. et al. Pre-existing arterial hypertension as a risk factor for early left ventricular systolic dysfunction following (R)-CHOP chemotherapy in patients with lymphoma. *J Am. Soc. Hypertens.* 2014; 8: 791–9.
41. Virizuela J.A., García A.M., de las Peñas R. et al. SEOM clinical guidelines on cardiovascular toxicity 2018, *Clinical and Translational Oncology*. 2019; 21(1): 94–105. DOI: 10.1007/s12094-018-02017-3.
42. Visseren F.L.J., Mach Franc M., Smulders Y.M. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021; 42: 3227–337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
43. Wilk M., Waśko-Grabowska A., Skoneczna I., Szmit S. Angiotensin system inhibitors may improve outcomes of patients with castration-resistant prostate cancer during abiraterone acetate treatment — a cardio-oncology study. *Front Oncol*. 2021; 11: 664741.
44. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36(10): 1953–2041.
45. Zhou B., Carrillo-Larco R.M., Danaei G. et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021; 398 (10304): 957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

DOI: 10.56871/MTP.2023.22.93.054

УДК [616.13/.14-002.7-07-08-036.8-085]-616.1/.2/.33/.34

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ, ОСЛОЖНЕННОГО ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ, СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

© Лариса Васильевна Щеглова^{1, 2}, Линард Юрьевич Артюх^{1, 2}, Наталья Олеговна Гончар^{1, 2}, Марина Юрьевна Ерина^{1, 2}, Ксения Алексеевна Вютрих^{1, 2}, Марат Риатович Гафиатулин², Михаил Джузеппе Луиджиевич Оппедизано², Софья Игоревна Кандарян¹, Юлия Александровна Петрова¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — ассистент кафедры анатомии человека.

E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6306-2661 SPIN: 9489-1060

Для цитирования: Щеглова Л.В., Артюх Л.Ю., Гончар Н.О., Ерина М.Ю., Вютрих К.А., Гафиатулин М.Р., Оппедизано М.Д.Л., Кандарян С.И., Петрова Ю.А. Клинический случай эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, осложненного поражением легких, сердца и желудочно-кишечного тракта // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 310–321. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.22.93.054>

Поступила: 15.06.2023

Одобрена: 17.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГП), также именуемый синдромом Черджа–Стросс, — редкое иммуноопосредованное заболевание. По результатам метаанализа 2021 года распространенность описываемой нозологии составляет 1,22 на 1 000 000 населения. В настоящее время заболевание классифицируется в соответствии с номенклатурой васкулитов, принятой на конференции 2012 года в том же Chapel Hill, согласно которой разделение происходит на 2 типа: ANCA-положительный (ANCA+) и ANCA-отрицательный (ANCA-). В первом варианте преобладают явления васкулита, во втором — преимущественно аллергические симптомы. Основные подходы к терапии таких пациентов основаны на их состоянии и риске летальности. Наше клиническое наблюдение характеризует трудности диагностики у пациентов с системными васкулитами и показывает возможности мультидисциплинарного подхода в их диагностике в многопрофильном стационаре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, синдром Черджа–Стросс, клинический случай.

A CLINICAL CASE OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS COMPLICATED BY LUNG, HEART AND GASTROINTESTINAL TRACT DAMAGE

© Larisa V. Shcheglova^{1, 2}, Linard Yu. Artyukh^{1, 2}, Natalia O. Gonchar^{1, 2}, Marina Yu. Erina^{1, 2}, Ksenia A. Vyutrikh^{1, 2}, Marat R. Gafiatulin², Mikhail G.L. Oppedizano², Sofia I. Kandaryan¹, Yulia A. Petrova¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Linard Yu. Artyukh — assistant of the Department of Human Anatomy.

E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6306-2661 SPIN: 9489-1060

For citation: Shcheglova LV, Artyukh LYu, Gonchar NO, Erina MYu, Vyutrikh KA, Gafiatulin MR, Oppedizano MGL, Kandaryan SI, Petrova YA. A clinical case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated by lung, heart and gastrointestinal tract damage. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):310-321. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.22.93.054>

Received: 15.06.2023

Revised: 17.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGP), also referred to as Churge–Strauss syndrome, is a rare immune-mediated disease. According to the results of a meta-analysis from 2021, the prevalence of the described nosology is 1.22 per 1,000,000 population. Currently, the disease is classified according to the nomenclature of vasculitis, adopted at the 2012 conference in the same Chapel Hill, according to which the division occurs into 2 types: ANCA-positive (ANCA+) and ANCA-negative (ANCA–). In the first variant, the phenomena of vasculitis prevail, in the second — mainly allergic symptoms. The main approaches to the treatment of such patients are based on their condition and the risk of mortality. Our clinical observation characterizes the difficulties of diagnosis in patients with systemic vasculitis and shows the possibilities of a multidisciplinary approach in their diagnosis in a multidisciplinary hospital.

KEY WORDS: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churge–Strauss syndrome, clinical case.

ВВЕДЕНИЕ

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГП), также именуемый синдромом Черджа–Стросс, — редкое иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся бронхиальной астмой, эозинофилией крови и тканей, поражением органов, васкулитом мелких сосудов, синуситом, инфильтратами в легких и невропатией [1, 2].

ЭГП был впервые описан как особая форма узелкового полиартериита и отнесен к аллергическому гранулематозному ангииту. Американские патологи Jacob Churg и Lene Straus в 1951 году представили результаты аутопсии 13 пациентов со сходной клинической симптоматикой, включавшей тяжелую бронхиальную астму, лихорадку, эозинофилию, сердечную и почечную недостаточность, а также периферическую нейропатию. Однако в качестве отдельной нозологической единицы ЭГП был выделен в самостоятельное заболевание лишь спустя 39 лет. В 1994 году на Чапен-Хилльской ревматологической конференции было дано следующее определение синдрому Черджа–Стросс: «эозинофильное и гранулематозное воспаление, поражающее дыхательный тракт и вызывающее некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, ассоциированное с астмой и эозинофилией» [13, 14].

По результатам метаанализа 2021 года распространенность описываемой нозологии со-

ставляет 1,22 на 1 000 000 населения. Авторы данного исследования утверждают, что, поскольку оно является единственной попыткой определить эпидемиологию заболевания, не может быть истинно верным в связи с разнородностью продолжительности исследований, размеров выборки пациентов, а также невозможностью соответствия некоторых исторических данных текущим тенденциям [3]. В настоящее время заболевание классифицируется в соответствии с номенклатурой васкулитов, принятой на конференции 2012 года в том же Chapel Hill, согласно которой разделение происходит на 2 типа: ANCA-положительный (ANCA+) и ANCA-отрицательный (ANCA–). В первом варианте преобладают явления васкулита, во втором — преимущественно аллергические симптомы (табл. 1) [2].

В настоящее время в клиническом течении заболевания принято выделять 3 фазы:

1. Прогномальная (аллергическая), длительностью до 2–5 лет, чаще всего дебютирует проявлениями бронхиальной астмы, ринита, синусита, полипозом носа и неспецифическими симптомами, такими как артралгия, миалгия, потеря массы тела.
2. Промежуточная (эозинофильная) фаза, длительностью около 10 лет, главными проявлениями которой являются эозинофилия, часто приводящая к легочным инфильтратам, эозинофильная кардиомиопатия (с прогрессирующими признаками сердечной недоста-

Таблица 1

Проявления ЭГП и наличие этих симптомов у пациента К. [6]

Table 1

Manifestations of EGP and the presence of these symptoms in patient K. [6]

Характеристика	ANCA+ (%)	ANCA- (%)	Пациент К.
Бронхиальная астма	95-100	97-100	+
Синусит	51-77	38-78	–
Инфильтраты в легких	40-56	39-71	+
Перикардит	7-20	0-3	+
Кардиомиопатия	8-9	19-33	–
Поражение почек	27-51	12-16	–
Эозинофилия >10%	91	97	+
Васкулит мелких сосудов при биопсии	76-79	31-32	–
Поражение ЖКТ	20-42	22-26	+
Поражение кожи	45-60	36-48	+

точности) и поражение желудочно-кишечного тракта.

3. Васкулитная фаза, в которую происходит поражение средних и крупных сосудов, что проявляется кровоизлияниями в кожу типа пурпуры и подкожными узелками, гломерулонефритом, мультиплексным мононевритом, эозинофильным эндомиокардитом.

Основные подходы к терапии таких пациентов основаны на их состоянии и риске летальности. Последний обычно оценивается по шкале Five Factor Score (FFS), пересмотренной в 2009 году и состоящей из 5 критериев:

- 1) возраст старше 65 лет;
- 2) клинические проявления сердечной недостаточности;
- 3) поражение желудочно-кишечного тракта;
- 4) наличие почечной патологии;
- 5) заболевания ЛОР-органов.

За наличие каждого из признаков дается 1 балл, однако лишь первые 4 связаны с неблагоприятным прогнозом. Проявления в сфере ЛОР-органов, в свою очередь, ассоциируют с позитивным исходом, поэтому их наличие оценивается в 0 баллов [5]. Благоприятным считается отсутствие баллов, а терапией при таком варианте является использование глюкокортикостероидов (ГКС) как перорально, так и внутривенно. Случаи, в которых у пациента имеется ≥ 1 баллов, считаются неблагоприятными и требуют комбинированного лечения.

В США и странах западной Европы в качестве комбинированного лечения используют биологическую терапию, а именно блокаторы IL-5, такие как меполизумаб и реслизумаб, однако наиболее подходящие дозировки и способы применения

меполизумаба все еще изучаются, что приводит к появлению все большего количества доказательств, подтверждающих его эффективность отдельно или в комбинации с другими вариантами на разных стадиях заболевания [8, 10].

Для индукции ремиссии также применяется антитело к CD-20 — Ритуксимаб, однако Gregory Pugno и соавт. в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании выявили, что данный препарат не превосходил традиционную терапевтическую стратегию, основанную на шкале FFS [9].

Для сохранения ремиссии, полученной в ходе применения биологических препаратов, применяют Циклофосфамид, успешно использованный в рандомизированном контролируемом исследовании, которое доказало одинаковую эффективность как при пероральном приеме, так и при внутривенном введении. Эффективность других иммунодепрессантов при ЭГП не имеет доказательной базы [7, 11].

В вопросах прогнозирования дальнейшего состояния пациента имеется ряд проблем, связанных с ограниченным количеством публикаций на эту тему и подходов к терапевтическим мероприятиям. Несмотря на это существуют данные о показателях выживаемости. Так, в исследовании, проведенном в США, наблюдалась 5-летняя выживаемость у 96% человек с установленной ЭГП с нетяжелым течением даже при частых рецидивах, которые отмечались более чем у 40%. Рецидивы васкулита обычно возникали в течение первых двух лет после постановки диагноза, а иная симптоматика, например, астма и риносинусит, отмечались на протяжении всего наблюдения [8].



Рис. 1, а. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, стоя, от 15.09.2022 г.: рентген-признаки интерстициальной инфильтрации в субплевральных отделах нижних долей обоих легких

Fig. 1, a. Overview X-ray of the chest organs, standing from 09/15/2022: X-ray-signs of interstitial infiltration in the subpleural parts of the lower lobes of both lungs



Рис. 1, б. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, лежа, от 18.09.2022 г.: рентген-признаки интерстициального отека легких с тенденцией перехода в альвеолярную фазу

Fig. 1, b. Overview radiograph of the chest organs, lying down from 09/18/2022: X-ray signs — interstitial pulmonary edema with a tendency to transition to the alveolar phase

Таблица 2

Лабораторные показатели крови при поступлении в стационар у пациента К.

Table 2

Laboratory blood parameters at admission to the hospital in patient K.

Клинический анализ крови	Биохимический анализ крови	Коагулограмма
Лейкоцитоз $31,4 \times 10^9$ г/л (РИ: $4-9 \times 10^9$), за счет резко выраженного эозинофильного компонента 64,2% (РИ: 0,5–6%), нейтропения 23,5% (РИ: 43–76%)	повышение трансаминаз: АЛТ 97 Ед/л (РИ: <40), АСТ 112 Ед/л (РИ < 37)	Склонность к гипокоагуляции (Протромбиновое время 16,7 сек (РИ: 9,4–12,5), протромбин по Квику 62% (РИ 70–130), а также умеренная гиперфибриногенемия (фибриноген 4,61 г/л, при РИ: 2–4)

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент К., 38 лет, госпитализирован в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» 15.09.2022 г. с диагнозом «Острый живот, обострение язвенной болезни». Поступил с жалобами на боли опоясывающего характера в верхних отделах живота, беспокоящие его в течение последней недели, а также наличие геморрагической сыпи, разрешившейся самостоятельно за две недели до настоящей госпитализации.

Из анамнеза известно, что в течение 4 лет наблюдается у пульмонолога с диагнозами: бронхиальная астма (БА), трахеобронхиальная

дискинезия, бронхоэктатическая болезнь. В качестве терапии с целью лечения бронхиальной астмы несколько лет применяет дексаметазон 4 таблетки в сутки, симбикорт и сальбутамол ингаляционно.

В ОСМП больной осмотрен врачом ОСМП и дежурным хирургом, с подозрением на обострение хронического панкреатита или язвенной болезни желудка госпитализируется в 6-е хирургическое отделение. При поступлении обращает на себя внимание выраженный лейкоцитоз за счет эозинофилии в клиническом анализе крови (табл. 2). По данным рентгенографии грудной клетки описана Rg-картина

интерстициальной инфильтрации в сегментах S_8-S_9 в обоих легких (рис. 1, а, б). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечается нарушение перистальтики кишки. По данным ФГДС: фибринозный рефлюкс-эзофагит, хронический гастродуоденит в стадии обострения и дуоденогастральный рефлюкс. В связи с выявленными изменениями в клиническом анализе крови пациент обсужден с врачом-гематологом — консультантом. Установлен диагноз «Эозинофилия неуточненная» и рекомендовано обследование у гематолога по месту жительства.

Ухудшение в состоянии пациента произошло 17.09.2022 г., когда появился кашель с мокротой, содержащей прожилки крови, резкая слабость, потливость, дискомфорт в левой половине грудной клетки, однократная рвота.

По данным объективного осмотра отмечено нарастание дыхательной недостаточности со снижением сатурации кислорода до 91% на фоне инсуффляции увлажненного кислорода через назальные канюли — 8 л/мин, гемодинамические расстройства со снижением артери-

ального давления (АД) до 80/40 мм рт.ст., нарушением ритма и проводимости сердца (тахисистолическая форма трепетания предсердий и полная блокада левой ножки пучка Гиса). В связи с развитием жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и гемодинамики 17.09.2022 г. переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с целью протезирования витальных функций в виде инотропной и вазопрессорной поддержки (добутамин 3 мкг/кг в минуту, норадреналин 0,05 мкг/кг в минуту).

В ОРИТ по данным лабораторного контроля сохраняется эозинофильный лейкоцитоз (EOS — 41,1%), повышение С-реактивного белка до 37,2 мг/л (РИ <5), Д-димера до 714 нг/мл (РИ <250), трансаминаз (АСТ 40 Ед/л, АЛТ 335 Ед/л) и тропонина до 2,9 нг/мл (РИ <0,5). прокальцитонин тест в пределах референсных значений.

По данным ЭКГ (рис. 2): тахисистолическая форма трепетания предсердий, полная блокада левой ножки пучка Гиса. При трансторакальном ЭхоКГ-исследовании выявлены диффузное нарушение сократимости миокарда с фракцией

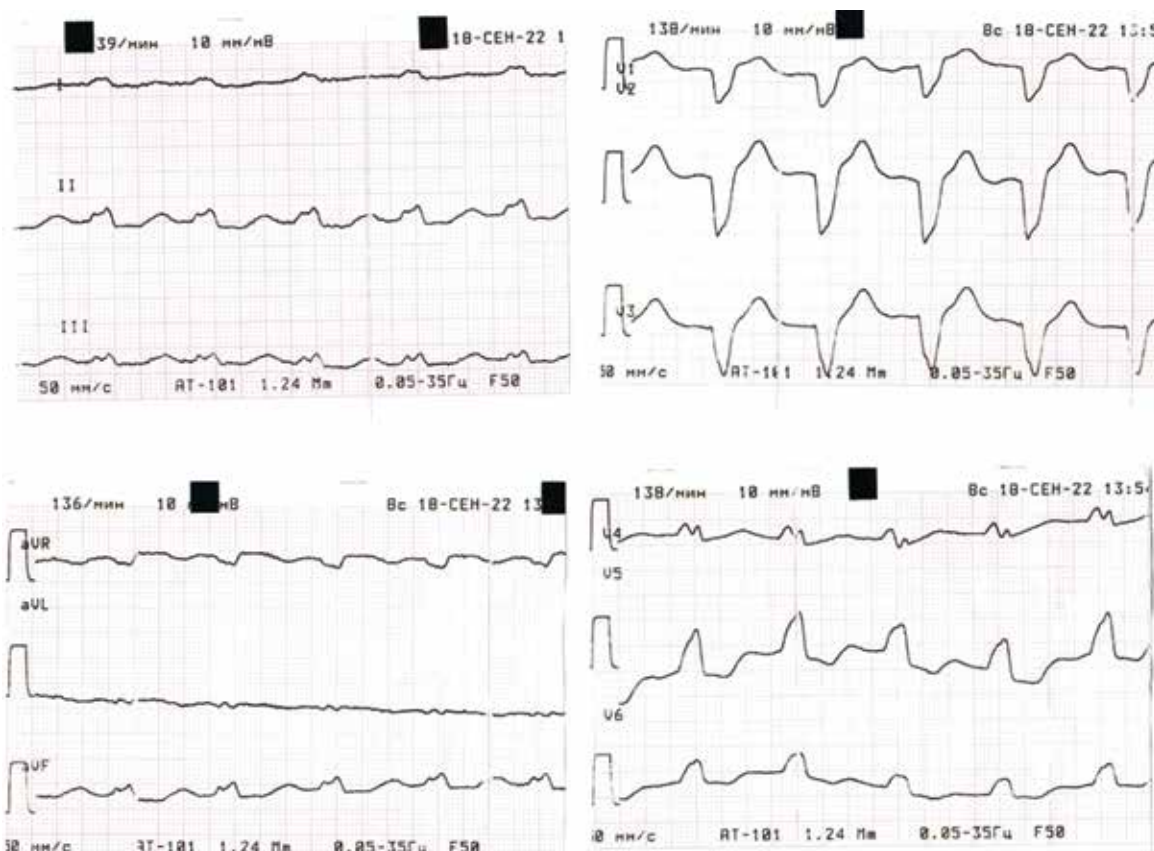


Рис. 2. Электрокардиограмма больного К., 18.09.2022 г., при поступлении в стационар

Fig. 2. Electrocardiogram of patient K., 18.09.2022, upon admission to the hospital

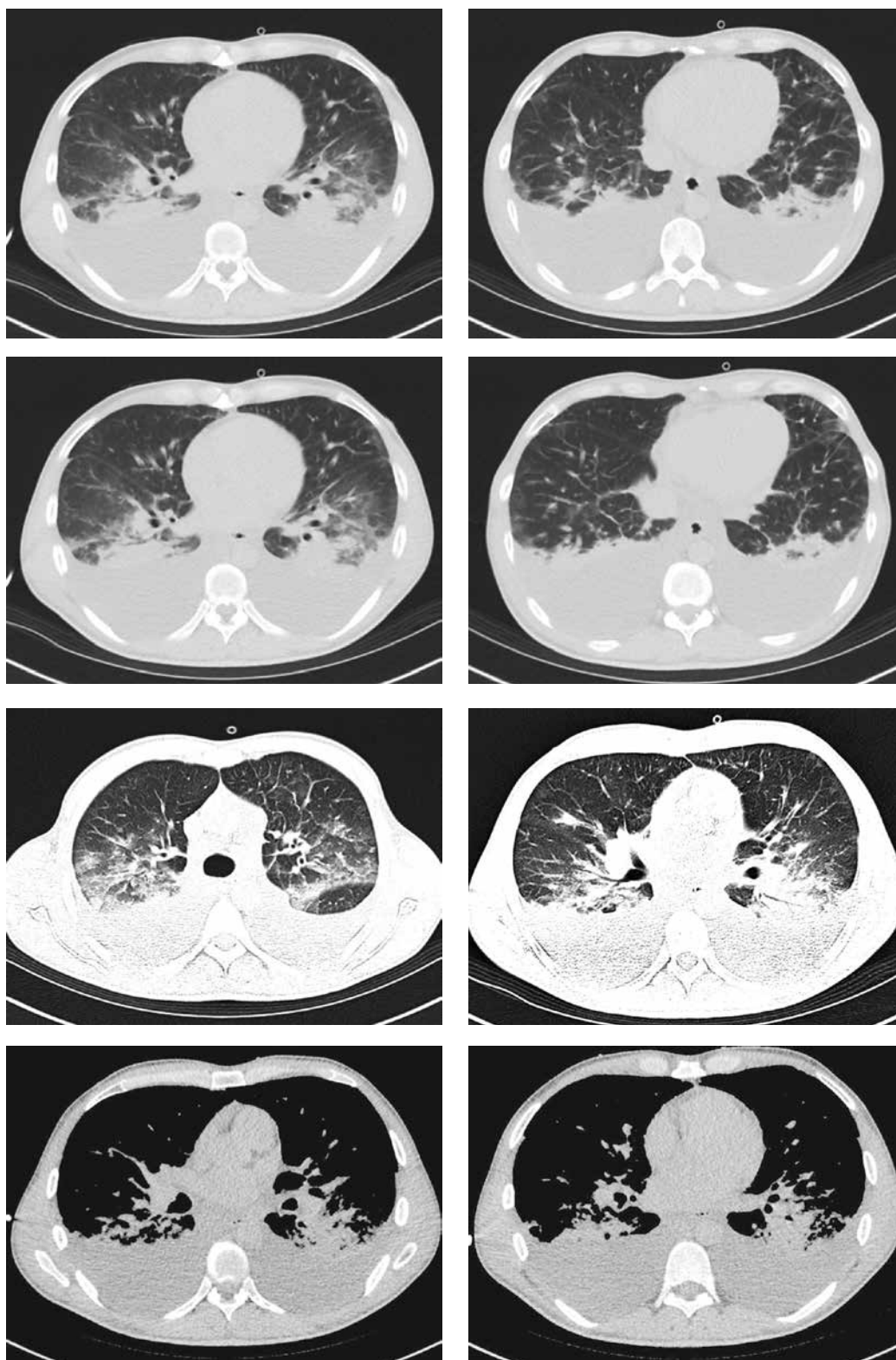


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки — картина выраженной двусторонней полисегментарной интерстициальной инфильтрации с признаками отека легких, двустороннего гидроторакса с компрессионными ателектазами нижних долей легких, гидроперикарда, умеренно выраженной средостенной лимфаденопатии

Fig. 3. Multispiral computer topography of the chest organs — a picture of pronounced, bilateral polysegmental interstitial infiltration with signs of pulmonary edema, bilateral hydrothorax with compression atelectasis of the lower lobes of the lungs, hydropericardium, moderate mediastinal lymphadenopathy

выброса 21% (РИ >70%), выраженная систолическая дисфункция, гидроперикард, двусторонний гидроторакс.

По данным МСКТ ОГК (рис. 3) выявлена картина интерстициальной пневмонии, гидроторакса и умеренного гидроперикарда, а также незначительное увеличение лимфатических узлов средостения.

18.09.2022 г. в условиях ОРИТ больной консультирован врачом-терапевтом, который на основании анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных предполагает диагноз «Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа–Стросс) с поражением кожи, легких, желудочно-кишечного тракта и сердца» и рекомендует проведение дифференциальной диагностики с гиперэозинофильным синдромом, мастоцитозом и глистной инвазией.

В связи с повышением уровня тропонина и полученными данными ЭКГ- и ЭхоКГ-исследований проведена консультация врача-кардиолога, который снял диагноз «Острый коронарный синдром», а повышение тропонина расценено

им как поражение миокарда на фоне гиперэозинофильного синдрома.

В ходе дифференциальной диагностики выполнено исследование крови на наличие антинуклеарного фактора и определение антинейтрофильных плазматических антител (ANCA), каждый из которых оказался отрицательным. Хотя эозинофильный гранулематоз с полиангиитом относится к ANCA-ассоциированным васкулитам, по литературным данным непосредственно ANCA обнаруживается только у 40–60% больных.

За время нахождения в ОРИТ пациент получал терапию глюкокортикостероидами (таблетки дексаметазон в дозе 24 мг/сут). На фоне лечения был купирован гиперэозинофильный синдром (снижение относительных показателей эозинофилов с 15.09.2022 г. по 27.09.2022 г., соответственно, с 64,2 до 0,1%), клинически наблюдалось значительное улучшение самочувствия: стабилизированы показатели гемодинамики, восстановился синусовый ритм (рис. 4), на ЭКГ не регистрируется блокада левой ножки пучка Гиса, восстановлена функция дыхания.

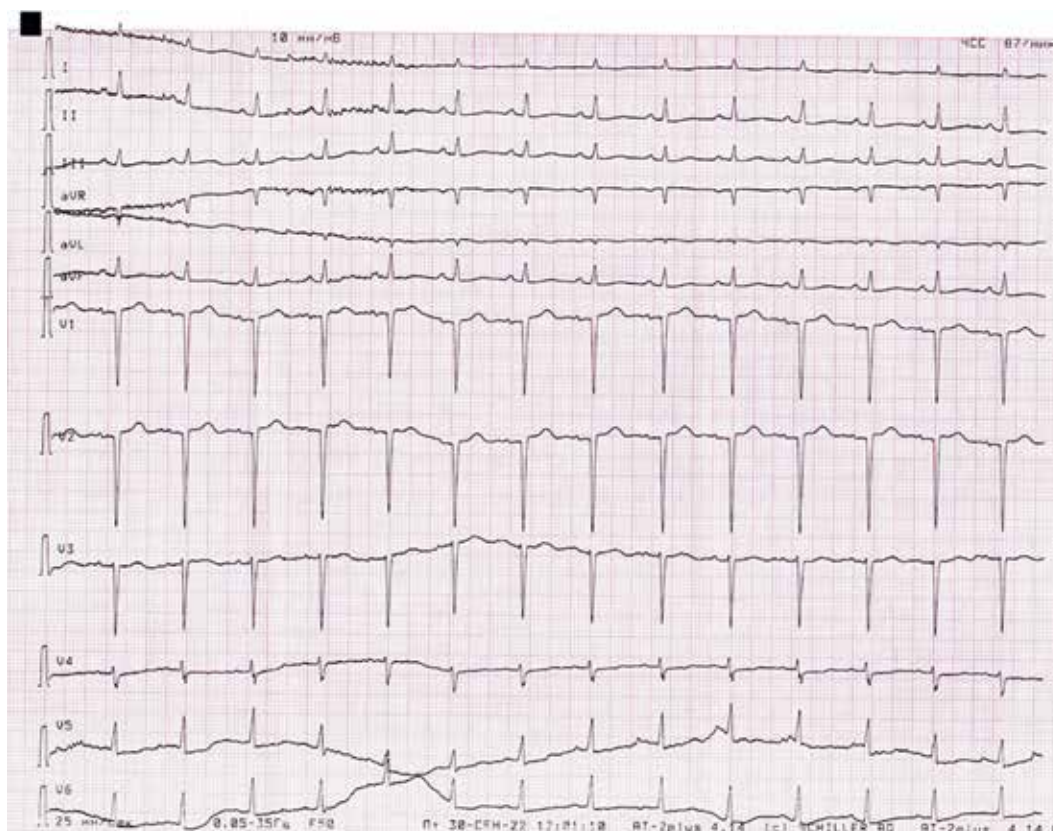


Рис. 4. Электрокардиограмма больного К., 30.09.2022 г.

Fig. 4. Electrocardiogram of patient K., 30.09.2022

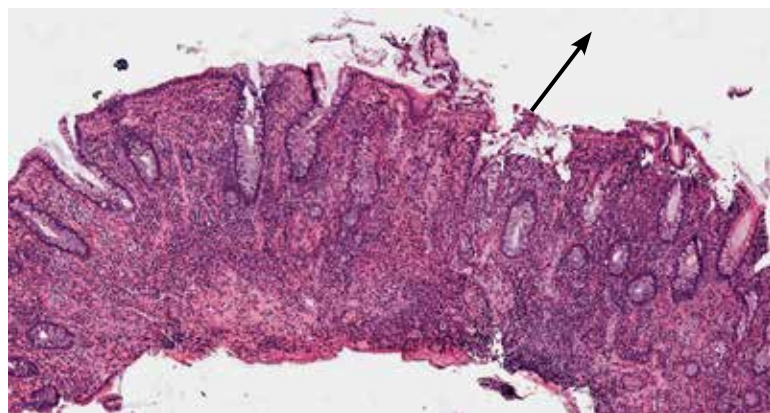
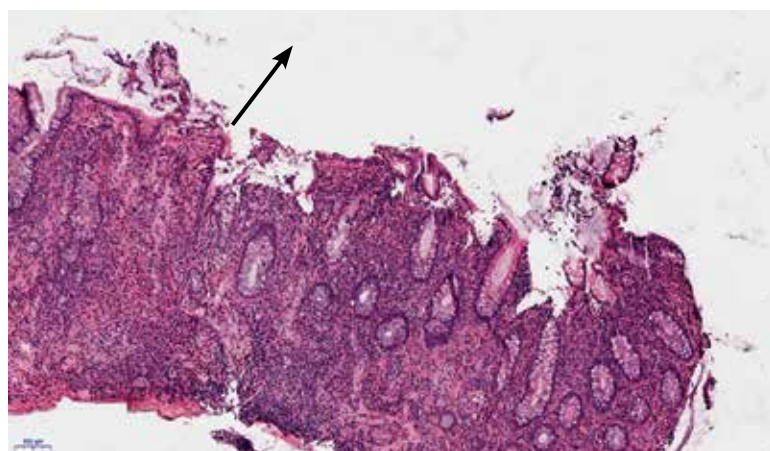


Рис. 5. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. $\times 80$. Фрагменты ткани толстой кишки с поверхностными мелкоочаговыми некрозами и умеренной перифокальной инфильтрацией нейтрофильными гранулоцитами

Fig. 5. Electron micrography, staining with hematoxylin–eosin, uv. $\times 80$. Fragments of colon tissue with superficial small-focal necrosis and moderate perifocal infiltration by neutrophil granulocytes

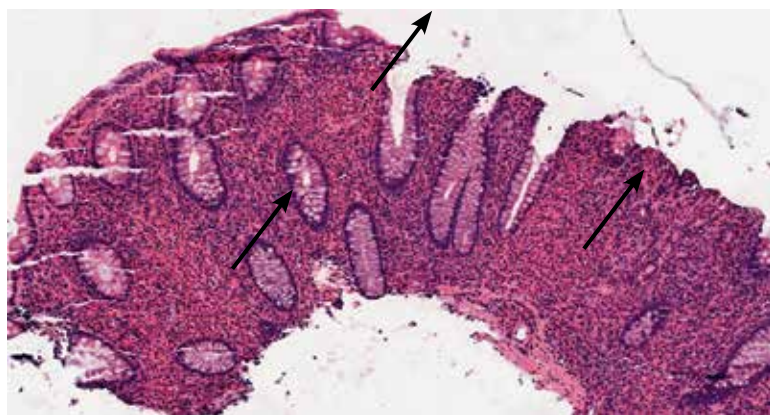
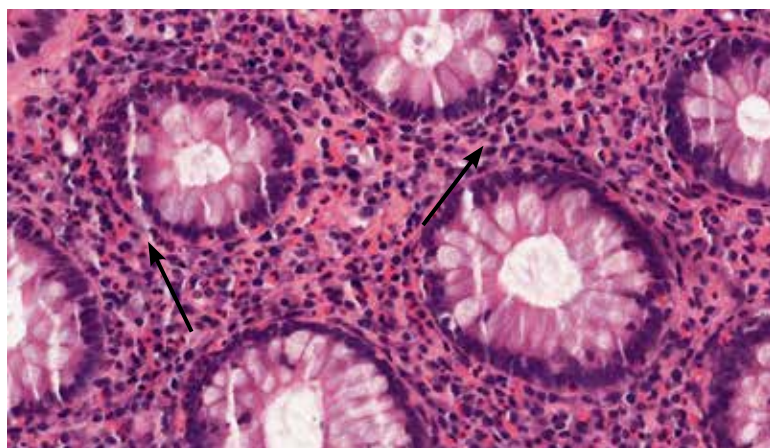


Рис. 6. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. $\times 110$. Собственная пластинка слизистой оболочки с выраженной диффузной инфильтрацией эозинофильными гранулоцитами

Fig. 6. Electron micrography, staining hematoxylin-eosin staining, uv. $\times 110$. Own plate of the mucous membrane with pronounced diffuse infiltration by eosinophilic granulocytes

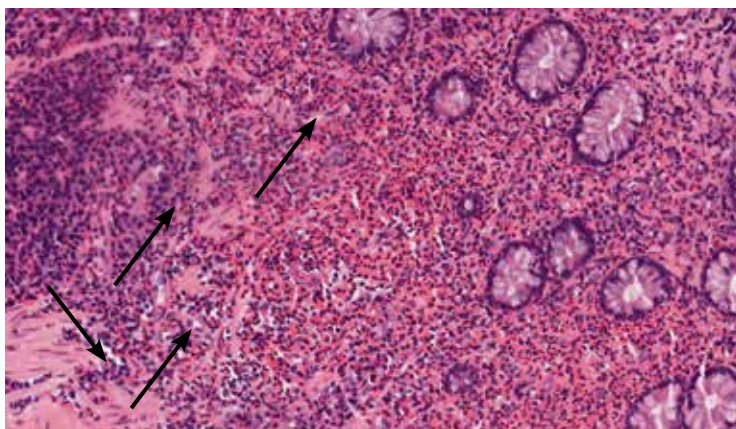


Рис. 7. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. $\times 200$. Переход эозинофильного инфильтрата на мышечную пластинку слизистой оболочки

Fig. 7. Electron micrography, staining hematoxylin–eosin staining, uv. $\times 200$. The transition of eosinophilic infiltrate to the muscle plate of the mucous membrane

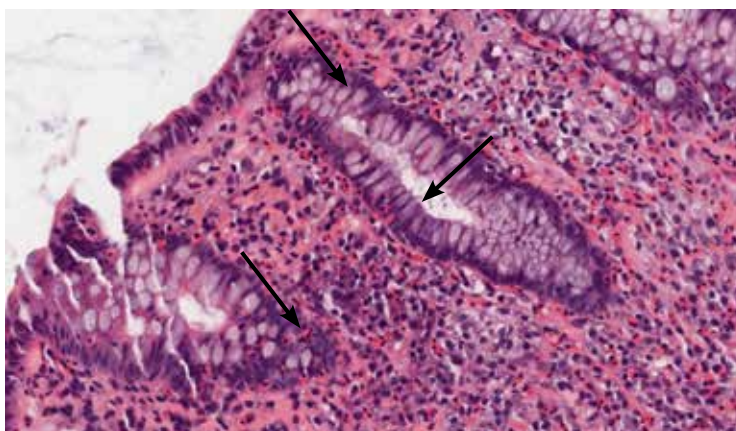
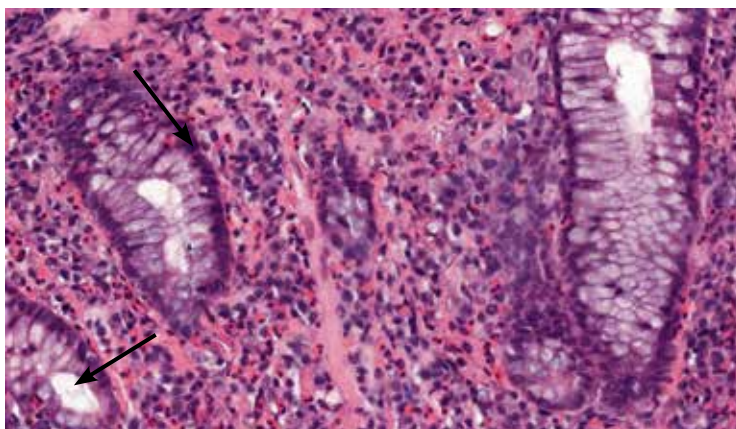
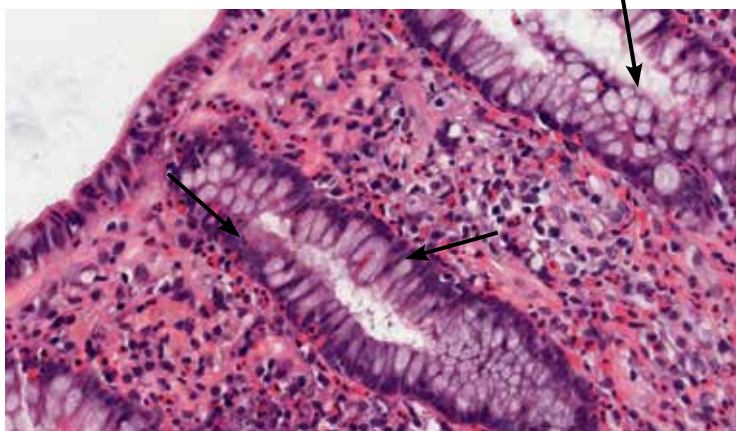


Рис. 8. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. $\times 320$. Эозинофильный инфильтрат в эпителиоцитах крипт.

Fig. 8. Electron micrography, staining hematoxylin–eosin staining, uv. $\times 320$. Eosinophilic infiltrate in crypt epithelial cells



По стабилизации состояния больного ему выполнена биопсия толстой кишки: фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с изъязвлением, выраженным воспалительным компонентом без признаков нозологической принадлежности. Увеличено количество эозинофильных гранулоцитов, что может свидетельствовать о микроскопическом эозинофильном колите (рис. 5–8). Оценив полученные результаты, диагноз «Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом» подтвержден. После консультации врача-ревматолога пациента предложено перевести в СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» (Городской ревматологический центр) для дальнейшего лечения.

Окончательный диагноз при переводе

Основной: M30.1. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом с поражением легких (бронхиальная астма, инфильтраты в легких), сердца (эндомиокардит), желудочно-кишечного тракта (панкреатит, стабилизация). Активность низкая (на фоне терапии ГКС).

Сопутствующий: Хронический гастродуоденит, стихающее обострение.

В описанном нами клиническом случае у пациента с ANCA-негативным синдромом Черджа–Стросс имеется 2-я фаза заболевания с учетом клинических проявлений и реакцией на применение ГКС (положительная). Прогноз 5-летней продолжительность жизни пациентов с ANCA-негативным вариантом заболевания, согласно данным Ф. Мозига и соавт., составляет почти 100% [12].

Однако, несмотря на положительную реакцию на применение системных стероидных препаратов и достижение ремиссии васкулита, у многих больных эозинофильным гранулематозом с полиангиитом часто сохраняются симптомы тяжелого течения бронхиальной астмы. С учетом этого, а также наличием патологии сердца и желудочно-кишечного тракта у данного пациента течение заболевания имеет неблагоприятный характер согласно шкале FFS (3 балла) и, вероятно, в ближайший отдаленный период приведут к развитию летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение характеризует трудности диагностики у пациентов с системными васкулитами и показывает возможности мультидисциплинарного подхода в их диагностике в многопрофильном ста-

ционаре. Наличие нескольких конкурирующих диагнозов требует тщательного анализа клинической картины и результатов лабораторных и инструментальных исследований, чтобы все выявленные синдромы явились основой одной нозологической единицы. Благодаря правильно установленному диагнозу пациент был переведен в специализированное учреждение «Городской ревматологический центр» для подбора этиопатогенетической терапии, что позволит улучшить прогноз течения заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jakes RW, Kwon N, Nordstrom B et al. Burden of illness associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic literature review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2021 Dec;40(12):4829-4836. DOI: 10.1007/s10067-021-05783-8. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34159493; PMCID: PMC8599408.

2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. DOI: 10.1002/art.37715. PMID: 23045170.
3. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D et al.; EGPA Mepolizumab Study Team. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med.* 2017 May 18;376(20):1921-1932. DOI: 10.1056/NEJMoa1702079. PMID: 28514601; PMCID: PMC5548295.
4. Trivioli G., Terrier B., Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management // *Rheumatology*. 2020. V. 59. Supplement_3. P. iii84-iii94.
5. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R et al.; French Vasculitis Study Group (FVSG). The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2011 Jan;90(1):19-27. DOI: 10.1097/MD.0b013e318205a4c6. PMID: 21200183.
6. Trivioli G, Terrier B, Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 May 1;59(Suppl 3):iii84-iii94. DOI: 10.1093/rheumatology/kez570. PMID: 32348510.
7. de Groot K, Harper L, Jayne DR et al.; EUVAS (European Vasculitis Study Group). Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009 May 19;150(10):670-80. DOI: 10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004. PMID: 19451574.
8. Caminati, Marcoa; Maule, Matteo; Bello, Federica; Emmi, Giacomoc. Biologics for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 23(1):p. 36-43, February 2023. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000875.
9. Terrier B. et al. Rituximab versus conventional therapeutic strategy for remission induction in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a double-blind, randomized, controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2021. T. 73.
10. Canzian A, Venhoff N, Urban ML et al.; French Vasculitis Study Group and the European EGPA Study Group. Use of Biologics to Treat Relapsing and/or Refractory Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Data From a European Collaborative Study. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Mar;73(3):498-503. DOI: 10.1002/art.41534. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33001543.
11. Springer JM, Kalot MA, Husainat NM et al. Granulomatosis With Polyangiitis and Microscopic Polyangiitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2021 Mar;3(3):196-205. DOI: 10.1002/acr2.11230. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33590973; PMCID: PMC7966881.
12. Moosig F. et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic gran-

ulomatosis and polyangiitis (Churg–Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients // *Annals of the rheumatic diseases*. 2013. V. 72. №. 6. P. 1011-1017.

13. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1094–100.
14. Захарова Е.В. ANCA-ассоциированные и криоглобулинемические васкулиты: диагностика и лечение (Обзор литературы). *Нефрология и диализ*. 2005; 1: 6-25.

REFERENCES

1. Jakes RW, Kwon N, Nordstrom B et al. Burden of illness associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2021 Dec;40(12):4829-4836. DOI: 10.1007/s10067-021-05783-8. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34159493; PMCID: PMC8599408.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. DOI: 10.1002/art.37715. PMID: 23045170.
3. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D et al.; EGPA Mepolizumab Study Team. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med.* 2017 May 18;376(20):1921-1932. DOI: 10.1056/NEJMoa1702079. PMID: 28514601; PMCID: PMC5548295.
4. Trivioli G., Terrier B., Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management // *Rheumatology*. 2020. V. 59. Supplement_3. P. iii84-iii94.
5. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R et al.; French Vasculitis Study Group (FVSG). The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2011 Jan;90(1):19-27. DOI: 10.1097/MD.0b013e318205a4c6. PMID: 21200183.
6. Trivioli G, Terrier B, Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 May 1;59(Suppl 3):iii84-iii94. DOI: 10.1093/rheumatology/kez570. PMID: 32348510.
7. de Groot K, Harper L, Jayne DR et al.; EUVAS (European Vasculitis Study Group). Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009 May 19;150(10):670-80. DOI: 10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004. PMID: 19451574.
8. Caminati, Marcoa; Maule, Matteo; Bello, Federica; Emmi, Giacomoc. Biologics for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Current Opinion in Allergy and*

- Clinical Immunology 23(1):p. 36-43, February 2023. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000875.
9. Terrier B. et al. Rituximab versus conventional therapeutic strategy for remission induction in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a double-blind, randomized, controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2021. T. 73.
 10. Canzian A, Venhoff N, Urban ML et al.; French Vasculitis Study Group and the European EGPA Study Group. Use of Biologics to Treat Relapsing and/or Refractory Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Data From a European Collaborative Study. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Mar;73(3):498-503. DOI: 10.1002/art.41534. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33001543.
 11. Springer JM, Kalot MA, Husainat NM et al. Granulomatosis With Polyangiitis and Microscopic Polyangiitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2021 Mar;3(3):196-205. DOI: 10.1002/acr2.11230. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33590973; PMCID: PMC7966881.
 12. Moosig F. et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg–Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients // *Annals of the rheumatic diseases.* 2013. V. 72. №. 6. P. 1011-1017.
 13. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1094–100.
 14. Zaharova E.V. ANCA-associirovannye i krioglobulinemicheskie vaskulity: diagnostika i lechenie [ANCA-associated and cryoglobulinemic vasculitis: diagnosis and treatment] (Obzor literatury). *Nefrologiya i dializ.* 2005; 1: 6-25. (In Russian).

DOI: 10.56871/MTP.2023.92.26.055

УДК 616.34-008.15-005.4-089

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫМ ТРОМБОЗОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

© Антон Александрович Петров¹, Вячеслав Викторович Зеленин^{1, 2},
Дмитрий Сергеевич Щеглов^{1, 2}, Константин Дмитриевич Котенков¹,
Иван Петрович Дуданов^{1, 2}

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Иван Петрович Дуданов — д.м.н., член-корреспондент РАН, врач сердечно-сосудистый хирург, профессор кафедры факультетской хирургии.
E-mail: ipdudanov@gmail.com ORCID: 0000-0003-1317-8580 SPIN: 7617-9535

Для цитирования: Петров А.А., Зеленин В.В., Щеглов Д.С., Котенков К.Д., Дуданов И.П. Опыт лечения пациентов с острым мезентериальным тромбозом в многопрофильном стационаре // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 322–326. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.92.26.055>

Поступила: 29.06.2023

Одобрена: 02.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) — группа заболеваний, характеризующихся острым нарушением кровоснабжения кишечника, приводящим к ишемии, некрозу пораженных отделов и вторичным воспалительным изменениям. По данным литературы, заболеваемость оценивается в 0,09–0,2% от всех случаев острой хирургической госпитализации. Нами проведен анализ результатов лечения пациентов с данным диагнозом в многопрофильном стационаре в течение последних трех лет и определены соответствия стратегии их лечения современным подходам. Общая летальность исследованной группы составила 69,86%, что соответствует статистическим данным мировой литературы. В группе гибридного эндоваскулярного лечения и открытого хирургического вмешательства летальность составила 54,55%. В группе изолированного хирургического лечения летальность составила 71,4%. В группе гибридного открытого сосудистого и хирургического вмешательств летальность составила 100%. Аналогичная летальность была в группе консервативного лечения — 100%. С целью наглядности мультидисциплинарного подхода и возможностей эндоваскулярных методик нами было выбрано два клинических наблюдения, которые представлены в данной публикации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый мезентериальный тромбоз, эндоваскулярное лечение, мезентериальная ишемия, гибридное хирургическое лечение.

EXPERIENCE IN TREATING PATIENTS WITH ACUTE MESENTERIC THROMBOSIS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

© Anton A. Petrov¹, Vyacheslav V. Zelenin^{1, 2}, Dmitry S. Shcheglov^{1, 2}, Konstantin D. Kotenkov¹,
Ivan P. Dudanov^{1, 2}

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Ivan P. Dudanov — MD, Corresponding Member of the RAS, cardiovascular surgeon, Professor of the Department of Faculty Surgery. E-mail: ipdudanov@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-1317-8580 SPIN: 7617-9535

For citation: Petrov AA, Zelenin VV, Shcheglov DS, Kotenkov KD, Dudanov IP. Experience in treating patients with acute mesenteric thrombosis in a multidisciplinary hospital. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):322-326. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.92.26.055>

Received: 29.06.2023

Revised: 02.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Acute mesenteric ischemia (OMI) is a group of diseases characterized by acute disruption of intestinal blood supply, leading to ischemia, necrosis of the affected parts and secondary inflammatory changes. According to the literature, the incidence is estimated at 0.09–0.2% of all cases of acute surgical hospitalization. We have analyzed the results of treatment of patients with this diagnosis in a multidisciplinary hospital over the past 3 years, and determined the compliance of their treatment strategy with modern approaches. The total mortality of the studied group was 69.86%, which corresponds to the statistical data of the world literature. In the group of hybrid endovascular treatment and open surgery, the mortality rate was 54.55%. In the group of isolated surgical treatment, the mortality rate was 71.4%. In the group of hybrid open vascular and surgical interventions, the mortality rate was 100%. A similar mortality rate was in the conservative treatment group — 100%. In order to illustrate the multidisciplinary approach and the possibilities of endovascular techniques, we selected 2 clinical observations, which are presented in this publication.

KEY WORDS: acute mesenteric thrombosis, endovascular treatment, mesenteric ischemia, hybrid surgical treatment.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) — группа заболеваний, характеризующихся острым нарушением кровоснабжения кишечника, приводящим к ишемии, некрозу пораженных отделов и вторичным воспалительным изменениям. По данным литературы, заболеваемость оценивается в 0,09–0,2% от всех случаев острой хирургической госпитализации [2]. В возрастной группе старше 70 лет число таких пациентов достигает 10% от всей острой хирургической патологии органов брюшной полости. В период пандемии COVID-19 заболеваемость ОМИ увеличилась с 1–6 до 10,9 на 100 тыс. населения. Выявление ОМИ в первые 12 часов сопровождается летальностью до 30%, диагностика заболевания через 24 часа сопровождается летальностью до 90% [6].

При этом в российском хирургическом научном обществе до сих пор нет единого принятого документа, стандартизирующего подходы к диагностике и определяющую стратегию ведения таких больных. До сих пор это ограничилось проектом Национальных клинических рекомендаций «Острые сосудистые болезни кишечника у взрослых», предложенных к рассмотрению Российским обществом хирургов в 2018 году. В 2023 году вышли обновленные гайдлайны по данной нозологии в Международном журнале по неотложной хирургии.

Нами проведен анализ результатов лечения пациентов с данным диагнозом в многопрофильном стационаре в течение последних трех лет, и определены соответствия стратегии их лечения современным подходам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач в исследовании проведен ретроспективный анализ 73 больных, находившихся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с 2021 по 2023 гг. Был проведен анализ первичной медицинской документации «Электронная история болезни» — форма № 027. Из исследования были исключены пациенты, у которых на этапе стационарного лечения не был заподозрен диагноз «мезентериальный тромбоз» и выявлен позже, на аутопсии, а также группа больных, переведенных из непрофильных стационаров с длительной временной задержкой, сделавшей невозможным оказание им своевременной специализированной помощи. Женщин было 50 (68,49%), мужчин — 73 (31,51%). Средний возраст составил $75,3 \pm 9,05$ года. Время от начала заболевания до поступления в стационар составляло до 6 часов — 23 пациента (31,5%), от 6 до 24 часов — 20 пациентов (27,4%), более 24 часов — 30 пациентов (41,1%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В зависимости от выбранной стратегии лечения пациенты были разделены на 5 групп:

- **1-я группа** — стратегия эндоваскулярного лечения (с возможной контрольной лапароскопией) — 9 пациентов (12,4%) [3];
- **2-я группа** — стратегия эндоваскулярного вмешательства совместно с хирургической операцией (лапаротомией, одномоментной или последующей резекцией некротизированных петель кишечника, damage-control surgery и пр.) — 11 пациентов (15%);

- **3-я группа** — стратегия изолированного хирургического лечения — 42 пациента (57,6%);
- **4-я группа** — стратегия хирургического лечения, дополненного открытой ревизией мезентериальных сосудов, — 7 пациентов (9,5%);
- **5-я группа** — пациенты, которым ввиду тяжести общего состояния объем медицинской помощи ограничился консервативной терапией, — 4 пациента (5,5%).

Общая летальность исследованной группы составила 69,86%, что соответствует статистическим данным мировой литературы [1, 5]. При разделении массива пациентов по группам стратегии результаты варьировались. Наименьшая летальность была в группе изолированного эндоваскулярного хирургического лечения — 4 пациента из 9 (44,4%). В группе гибридного эндоваскулярного лечения и открытого хирургического вмешательства летальность составила 54,55%. В группе изолированного хирургического лечения летальность составила 71,4%. В группе гибридного открытого сосудистого и хирургического вмешательств летальность составила 100%. Аналогичная летальность была в группе консервативного лечения — 100%.

Высокая летальность группы открытой хирургии и хирургии с открытыми сосудистыми ревизиями обусловлена, на наш взгляд, большой длительностью догоспитальной задержки более 24 часов — у 39% пациентов, составляв-

шей в отдельных случаях более трех суток. При этом ранняя доставка больных в стационар в период до 6 часов (45%) у группы эндоваскулярного или гибридно-эндоваскулярного подходов позволила получить пациентов в более стабильном и сохранном соматическом состоянии и повысить их выживаемость. Важный вклад в прогноз больного вносит КТ-ангиография, выполненная пациентам в приемном покое, позволяющая непосредственно приступить к целенаправленному лечению основного заболевания. Развитие эндоваскулярных методик, широкий арсенал имеющихся инструментов и, что очень важно, опыт специалистов дежурной мультидисциплинарной и, особенно, «эндоваскулярной» бригады являются несомненными преимуществами многопрофильного стационара, повышающими выживаемость больных. С целью наглядности мультидисциплинарного подхода и возможностей эндоваскулярных методик нами было выбрано два клинических наблюдения, которые представлены вашему вниманию.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка П., 76 лет, поступила с жалобами на боль в нижней трети грудины, эпигастриальной области, с иррадиацией в межлопаточное пространство. Жалобы беспокоили в течение 3 часов. Осмотрена дежурным терапевтом, хирургом, кардиологом. Учитывая нечеткую клиническую картину острого коронарного



а/а



б/б



в/в

Рис. 1. Результаты КТ-ангиографии (а), где выявлен локальный тромбоз верхней брыжеечной артерии; результаты выполнения реканализации, баллонной ангиопластики (б) и стентирования верхней брыжеечной артерии (в) пациентке П., 76 лет

Fig. 1. Results of CT angiography (a), where local thrombosis of the superior mesenteric artery was detected; results of recanalization, balloon angioplasty (b) and stenting of the superior mesenteric artery (c) to patient P., 76 years old

синдрома, с целью исключения острого аортального синдрома больной выполнена КТ-ангиография, где выявлен локальный тромбоз верхней брыжеечной артерии (рис. 1, а). Спустя 2 часа после выполненной КТ-ангиографии после сокращенной предоперационной подготовки пациентка подана в рентгенхирургическую операционную, где при ангиографии выявлен неокклюзирующий (95%) тромбоз проксимального сегмента верхней брыжеечной артерии (рис. 1, б). Пациентке была выполнена реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование верхней брыжеечной артерии (рис. 1, в). На следующие сутки после эндоваскулярного лечения была выполнена диагностическая лапароскопия — тонкая кишка, аппендикс, толстая кишка, органы малого таза визуально не изменены, без патологии. На 4-е сутки пребывания пациентка выписана из больницы в удовлетворительном состоянии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациент Т., 62 года, поступил с жалобами на умеренные боли в эпигастрии и мезогастррии, тошноту, жидкий стул по типу «малинового желе». Считает себя больным в течение двух суток. После осмотра дежурным хирургом заподозрен мезентериальный тромбоз, в приемном отделении выполнена КТ-ангиография, при котором выявлена окклюзия верхней

брыжеечной артерии выше отхождения подвздошно-ободочной артерии. После короткой предоперационной подготовки пациент подан в операционную, где была выполнена реканализация, баллонная ангиопластика, тромбаспирация и стентирование верхней брыжеечной артерии (рис. 2, а, б).

Через 6 часов от момента выполнения тромбаспирации у пациента сохранялась клиническая картина перитонита, в связи с чем больному была сначала выполнена лапароскопия, где был визуализирован участок тонкой кишки без перистальтики и пульсации сосудов. Осуществлена конверсия доступа, выполнена резекция тонкой кишки, правосторонняя гемиколэктомия с формированием еюнотрансвезоанастомоза «бок в бок». На 11-е сутки после выполненного оперативного вмешательства пациент в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение.

ВЫВОДЫ

Применение эндоваскулярных методов восстановления проходимости мезентериальных сосудов оказывает существенное влияние на снижение летальности пациентов. Быстрая доставка пациентов в многопрофильный стационар и выполнение КТ-ангиографии при поступлении существенно повышают выживаемость пациентов.

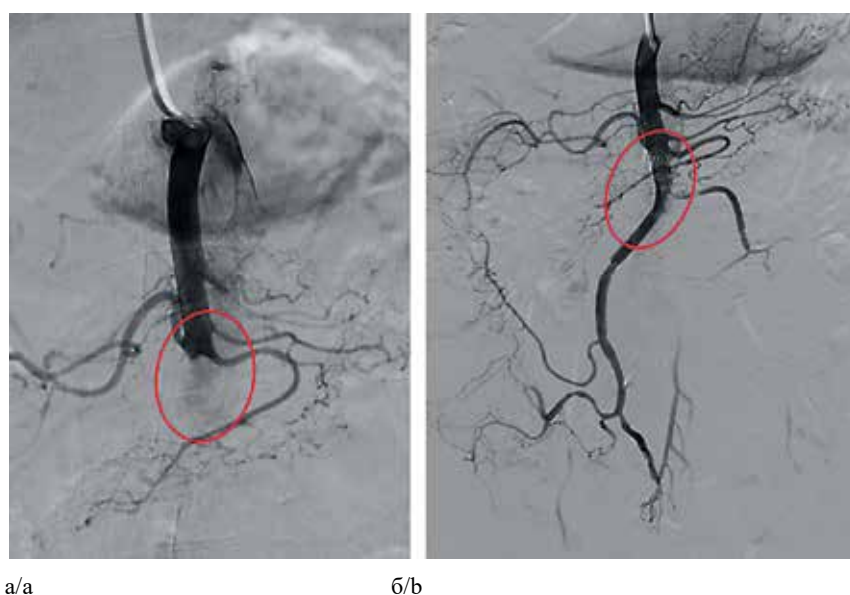


Рис. 2. Результаты селективной ангиографии (а) и последующей реканализации (б), баллонной ангиопластики, тромбаспирации и стентирования верхней брыжеечной артерии пациенту Т., 62 лет

Fig. 2. Results of selective angiography (a) and post-recanalization (b), balloon angioplasty, thromb aspiration and stenting of the superior mesenteric artery to patient Т., 62 years old

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Acosta S. Mesenteric ischemia. *Curr Opin Crit Care*. 2015; 21: 171-8.
2. Bala, M., Catena, F., Kashuk, J. et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg* 17, 54 (2023).
3. Sarac. T.P. Techniques of endovascular revascularization for acute mesenteric ischemia. New York: Springer; 2015: 241-52.
4. Ван Ч., Игнашов А.М., Дуданов И.П. и др. Повторные операции при неудовлетворительных результатах ле-

чения у больных с синдромом компрессии чревного ствола. *Исследования и практика медицины*. 2019; 6(4): 116-26.

5. Дуданов И.П., Соловьев И.А., Зеленин В.В., Кудрявцев О.И. и др. Острая мезентериальная ишемия. Диагностическая и лечебная тактика. Учебное пособие. С-Пб, 2022. 58 стр.
6. Подолужный В.И., Старцев А.Б., Радионов И.А. Острая мезентериальная ишемия: современный взгляд на проблему. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(1): 101-108.
7. Острые сосудистые болезни кишечника у взрослых. Проект национальный клинических рекомендаций. Российское общество хирургов. 2018 г.

REFERENCES

1. Acosta S. Mesenteric ischemia. *Curr Opin Crit Care*. 2015; 21: 171-8.
2. Bala, M., Catena, F., Kashuk, J. et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg* 17, 54 (2023).
3. Sarac. T.P. Techniques of endovascular revascularization for acute mesenteric ischemia. New York: Springer; 2015: 241-52.
4. Van CH., Ignashov A.M., Dudanov I.P. i dr. Povtornye operacii pri neudovletvoritel'nyh rezul'tatah lecheniya u bol'nyh s sindromom kompressii chrevnogo stvola [Repeated operations with unsatisfactory treatment results in patients with abdominal trunk compression syndrome]. *Issledovaniya i praktika medicine*. 2019; 6(4): 116-26. (In Russian).
5. Dudanov I.P., Solov'ev I.A., Zelenin V.V., Kudryavcev O.I. i dr. Ostraya mezenterial'naya ishemiya. Diagnosticheskaya i lechebnaya taktika [Acute mesenteric ischemia. Diagnostic and therapeutic tactics]. *Uchebnoe posobie*. S-Pb, 2022. 58 str. (In Russian).
6. Podoluzhnyj V.I., Starcev A.B., Radionov I.A. Ostraya mezenterial'naya ishemiya: sovremennyy vzglyad na problem [Acute mesenteric ischemia: a modern view of the problem]. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2023; 8(1): 101-108. (In Russian)
7. Ostrye sosudistye bolezni kishechnika u vzroslykh [Acute vascular intestinal diseases in adults]. *Proekt nacional'nyj klinicheskikh rekomendacij*. Rossijskoe obshchestvo hirurogov. 2018 g. (In Russian)

DOI: 10.56871/MTP.2023.44.50.056

УДК 617.55-036.11-07-089-009.7-002.4

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОГО НЕКРОЗА КРУГЛОЙ СВЯЗКИ ПЕЧЕНИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

© Александра Сергеевна Кудашкина^{1, 2}, Никита Юльевич Харитонов³,
Ирина Григорьевна Камышанская^{1, 2}, Виктория Юрьевна Александрович¹,
Виктория Владимировна Приц¹, Иван Анатольевич Соловьёв^{1, 4, 5}

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

³ Александровская больница. 193312, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

⁵ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Ж

Контактная информация: Никита Юльевич Харитонов — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики.
E-mail: haritonovnikita43@gmail.com ORCID ID: 0009-0002-5746-4706

Для цитирования: Кудашкина А.С., Харитонов Н.Ю., Камышанская И.Г., Александрович В.Ю., Приц В.В., Соловьёв И.А. Мультимодальная диагностика первичного некроза круглой связки печени на примере клинического случая // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 327–334. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.44.50.056>

Поступила: 20.07.2023

Одобрена: 31.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Некроз круглой связки печени является редкой патологией неясной этиологии, что может затруднить точность и своевременность диагностики. Клинические проявления некроза круглой связки печени неспецифичны и могут имитировать разнообразные заболевания, входящие в синдром острого живота, такие как панкреатит, острый холецистит, аппендицит. В данном клиническом случае у пациентки пожилого возраста имела место сочетанная патология — некроз круглой связки на фоне холедохолитиаза и хронического калькулезного холецистита, осложнившийся медиастинитом. В задачу работы входил анализ сложности комплексной лучевой диагностики указанной патологии (УЗИ, МРТ и МСКТ). Пациентка 91 года была госпитализирована с жалобами на боли в животе. Лабораторные исследования показывали общую воспалительную реакцию. По данным УЗИ были найдены конкременты в желчном пузыре, по МСКТ — обструктивный холедохолитиаз и холецистолитиаз, а также инфильтративные изменения в области круглой связки печени. На 6-й день лечения была проведена МРТ, по результатам которой выявлен обширный инфильтрат брюшной полости, инфильтрат клетчатки переднего средостения и высказано предположение о наличии некроза круглой связки печени. На основании результатов лучевых методов диагностики пациентке было проведено экстренное оперативное вмешательство. Интраоперационно подтвердился диагноз — некроз круглой связки печени, произведено удаление связки, а также холецистэктомия. Постоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии. Описанный клинический случай демонстрирует крайне редкое воспалительное заболевание круглой связки печени, механизм развития которого недостаточно ясен. Однако точная МРТ-верификация заболевания позволила хирургам выбрать правильную тактику оперативного лечения и привела к положительному исходу заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: некроз круглой связки, МСКТ- и МРТ-диагностика, синдром острого живота.

MULTIMODAL DIAGNOSTICS OF PRIMARY NECROSIS OF THE ROUND LIGAMENT OF THE LIVER USING A CLINICAL CASE

© Alexandra S. Kudashkina^{1, 2}, Nikita Yu. Kharitonov³, Irina G. Kamyshanskaya^{1, 2},
Victoria Yu. Alexandrovich¹, Victoria V. Prits¹, Ivan A. Solovyov^{1, 4, 5}

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

³ Alexandrovskaya hospital. 193312, Russian Federation, Saint Petersburg, Solidarnosty pr., 4

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

⁵ S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6, Zh

Contact information: Nikita Yu. Kharitonov — radiologist of the Radiology Department.

E-mail: kharitonovnikita43@gmail.com ORCID ID: 0009-0002-5746-4706

For citation: Kudashkina AS, Kharitonov NYu, Kamyshanskaya IG, Alexandrovich VYu, Prits VV, Solovyov IA. Multimodal diagnostics of primary necrosis of the round ligament of the liver using a clinical case. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023; 8 (4):327-334. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.44.50.056>

Received: 20.07.2023

Revised: 31.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Necrosis of the round ligament of the liver is a rare pathology of unknown etiology, which can complicate the accuracy and timeliness of diagnosis. Clinical manifestations of necrosis of the round ligament of the liver are nonspecific and can imitate a variety of diseases included in the acute abdomen syndrome, such as pancreatitis, acute cholecystitis, appendicitis. In this clinical case, an elderly patient had a combined pathology — necrosis of the round ligament against the background of choledocholithiasis and chronic calculous cholecystitis, complicated by mediastinitis. The task of the work was to analyze the complexity of complex radiation diagnostics of this pathology (ultrasound, MRI and MSCT data). A 91-year-old female patient was hospitalized with complaints of abdominal pain. Laboratory studies showed a general inflammatory response. According to ultrasound data, stones were found in the gallbladder, according to MSCT — obstructive choledocholithiasis and cholecystolithiasis, as well as infiltrative changes in the area of the round ligament of the liver. On the 6th day of treatment, an MRI was performed, the results of which revealed an extensive infiltrate of the abdominal cavity, an infiltrate of the anterior mediastinal tissue and suggested the presence of necrosis of the round ligament of the liver. Based on radiological diagnostic methods, emergency surgery was performed on the patient. Intraoperatively, the diagnosis was confirmed — necrosis of the round ligament of the liver; the ligament was removed, as well as cholecystectomy. The postoperative period proceeded without complications. The patient was discharged in satisfactory condition. The described clinical case demonstrates an extremely rare inflammatory disease of the round ligament of the liver, the mechanism of development of which is not clear enough. However, accurate MRI verification of the disease allowed surgeons to choose the correct surgical treatment tactics and led to a positive outcome of the disease.

KEY WORDS: round ligament necrosis, MSCT- and MRI-diagnostics, acute abdomen syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

Круглая связка печени (*ligamentum teres hepatis*) представляет собой фиброзный тяж, простирающийся от пупка до умбиликальной вырезки печени и далее продолжающийся в венозную связку. Данная связка образуется в результате частичной облитерации умбиликальной вены, несущей кровь от плаценты к плоду в период внутриутробного развития. В состав структуры также входят параумбиликальные вены, впадающие в воротную вену, а также вены передней брюшной стенки. Круглая связка, сливаясь с серповидной связкой, принимает участие в прикреплении органа к передней брюшной стенке [1–3].

Первичный некроз круглой связки печени — крайне редкое заболевание с неясной этиологией. Клиническая картина некроза круглой связки печени неспецифична и часто трактуется в

рамках таких заболеваний, как острый панкреатит, острый холецистит, аппендицит и др. Лечение заболевания оперативное, заключается в полном удалении круглой связки [4, 5].

В силу редкости данной патологии, смазанной симптоматики, а также малого количества описанных случаев, постановка диагноза может быть поздней, на стадии тяжелых осложнений, таких как перитонит и (или) сепсис [6].

Большая роль в диагностике отводится лучевым методам, однако случаи мультимодальной диагностики данной патологии в открытом доступе практически отсутствуют.

ЦЕЛЬ

На примере клинического случая показать важность и сложность лучевой диагностики в постановке диагноза, продемонстрировав

основные МРТ- и КТ-паттерны заболевания, а также его осложнений. В задачу работы входил анализ клинического случая пациентки с верифицированным некрозом круглой связки, осложненным медиастинитом, с наличием сопутствующей патологии в виде холедохолитиаза и хронического холецистита.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В задачу работы входил анализ клинического случая пациентки с верифицированным некрозом круглой связки печени, осложненным медиастинитом, с наличием сопутствующей патологии в виде холедохолитиаза и хронического холецистита. Больная Н., 1932 года рождения, была доставлена в приемное отделение Мариинской больницы с жалобами на тянущие боли в эпигастрии, иррадиирующие в поясничную область и правое подреберье. Из анамнеза: длительное время отмечала боли в эпигастрии. После инъекций спазмолитиков была положительная динамика на незначительное время. В связи с возобновлением болей и их нарастанием, ухудшением общего состояния пациентка доставлена в Мариинскую больницу. Из хронических заболеваний отмечала ИБС, АКС, ГБ, из операций — была аппендэктомия. Температура тела 36,7 °С. При поступлении пациентки в стационар её состояние было средней степени тяжести, отмечался лейкоцитоз $11,16 \times 10^9/\text{л}$, билирубин общий — 48 мкмоль/л, билирубин прямой — 22,4 мкмоль/л, амилаза — 625 Ед/л.

Остальные показатели были в пределах референтных значений.

Пациентку с предварительным диагнозом «острый панкреатит» госпитализировали на хирургическое отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

23.05.2023 г. была выполнена МСКТ органов брюшной полости (ОБП) с внутривенным болюсным контрастированием (рис. 1, 2).

На рисунке 1 стрелкой указаны изменения в виде уплотнения перипортальной клетчатки и клетчатки по ходу круглой связки печени. Данные КТ-признаки были отмечены в протоколе описания КТ, но в силу стертой клинической картины не трактовались как специфические.

По данным МСКТ желчный пузырь был растянут содержимым, стенка его не утолщена, имелся перегиб в области шейки пузыря, а в его полости отмечались немногочисленные рентгеноконтрастные конкременты размером до 17 мм, неоднородной плотности. В терминальном отделе холедоха отмечался конкремент размером до 5×4 мм, плотностью до +1000 HU (рис. 2).

Пациентке проводилась консервативная терапия по поводу предполагаемого билиарного панкреатита, после проведения которой планировалось стентирование холедоха.

Однако через два дня от поступления в стационар состояние пациентки ухудшилось, появились симптомы дыхательной недостаточности, вырос лейкоцитоз ($15,14 \times 10^9/\text{л}$). Пациентку перевели в реанимационное отделение.



Рис. 1. МСКТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием от 23.05.2023 г. Аксиальные КТ-срезы на уровне круглой связки печени, чревного ствола, нижнего края печени

Fig. 1. MSCT of abdominal organs with bolus contrast from 05/23/2023. Axial CT-sections at the level of the round ligament of the liver, the abdominal trunk, the lower edge of the liver

25.05.2023 г. была выполнена МСКТ органов грудной клетки (ОГК) с контрастированием, на основании которой диагноз ТЭЛА не подтвержден.

26.05.2023 г. повторно была проведена МСКТ ОБП с болюсным контрастированием (рис. 3, 4, 5).

Отмечается обширный экстраперитонеальный инфильтрат с краниолатеральным распространением от умбиликальной области и далее в область ретростерального клетчаточного пространства (вероятно, на фоне пролабирования жировой клетчатки через ретростеральные щели Ларрея), общим размером $\sim 110 \times 80 \times 40$ мм

(рис. 4). Отмечается усугубление инфильтрации клетчатки в области круглой связки печени.

В обеих плевральных полостях отмечалась свободная жидкость толщиной слоя до 40 мм справа и 45 мм слева. Сегменты обоих легких S_9 и S_{10} уменьшены в объеме и уплотнены за счёт сдавления жидкостью. Жировая клетчатка переднего средостения в видимых отделах была инфильтрирована, содержала небольшое количество отграниченной жидкости (рис. 5). В полости перикарда была жидкость толщиной слоя до 13 мм.

В сравнении с предыдущим КТ-исследованием отмечалась отрицательная динамика в виде двустороннего гидроторакса с форми-



Рис. 2. МСКТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием от 23.05.2023 г. Аксиальные КТ-срезы на уровне желчного пузыря и холедоха

Fig. 2. MSCT of abdominal organs with bolus contrast from 05/23/2023. Axial CT-sections at the level of the gallbladder and choledochus

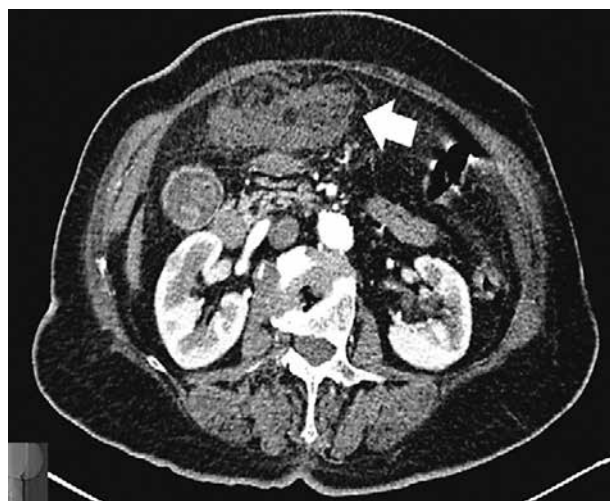


Рис. 3. Контрольная МСКТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием от 26.05.2023 г. Аксиальные КТ-срезы на уровне почек и нижнего края печени

Fig. 3. Control MSCT of abdominal organs with bolus contrast from 05/26/2023. Axial CT-sections at the level of the kidneys and the lower edge of the liver



Рис. 4. Контрольная МСКТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием от 26.05.2023 г. Сагиттальный КТ-срез брюшной полости с указанием на экстраперитонеальный инфильтрат

Fig. 4. Control MSCT of abdominal organs with bolus contrast from 05/26/2023. Sagittal CT-section of the abdominal cavity with indication of extraperitoneal infiltrate



Рис. 5. Контрольная МСКТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием от 26.05.2023 г. Аксиальные КТ-срезы брюшной полости с обозначением круглой связки печени, наличием экстраперитонеального инфильтрата и двустороннего плеврита

Fig. 5. Control MSCT of abdominal organs with bolus contrast from 05/26/2023. Axial CT-sections of the abdominal cavity with the designation of a round ligament of the liver, the presence of extraperitoneal infiltrate and bilateral pleurisy

рованием компрессионных ателектазов S_9 и S_{10} обоих легких, гидроперикарда, признаков медиастинита, воспалительного инфильтрата в передних экстраперитонеальных отделах.

Для уточнения диагноза была назначена МРТ ОБП с целью исключения септических коллекторов по данным DWI (рис. 6).

На МР-изображениях (рис. 6, 7) обращает на себя внимание выраженный отек клетчатки нижнего переднего средостения, треугольников Ларрея и Морганьи, а также клетчаточного пространства между брюшиной и передней

брюшной стенкой. На рисунке 6 данная зона обведена черным, стрелкой выделена зона прикрепления печени к передней брюшной стенке.

На аксиальном T2-ВИ изображении (рис. 7) обращает на себя внимание расширение клетчаточного пространства по ходу круглой связки при отсутствии типичной её локализации, а также оттеснение дорсально левой доли печени (белая стрелка центрально). Помимо этого, дорсально оттеснены и структуры брюшины, что свидетельствует об экстраперитонеальном протекании воспалительного процесса.

По данным МРТ (рис. 8) желчный пузырь содержал конкременты. В просвете пузыря количество желчи было минимальное, холедох расширен, данных за вирусунгэктазию не получено. В клетчаточных пространствах отмечались компрессия и отек с эффузией жидкости по их краям. На сагитальном Т2-ВИ (рис. 8) стрелками вправо обозначены оттесненные дорсально печень и желудок, стрелкой влево — брюшина, стрелкой вниз — диафрагма.

Принимая во внимание данные первого КТ-исследования, а также каудально-краниаль-

ное развитие процесса, был выставлен предварительный диагноз: некроз круглой связки печени, воспалительные изменения прилежащей клетчатки, воспалительные изменения клетчатки переднего средостения.

С учетом данных зарубежной литературы было принято решение об оперативном лечении.

Операция. Было выполнено иссечение некротизированной круглой связки и прилежащей клетчатки, холецистэктомия. Проведена ревизия пространств переднего средостения и его санация (рис. 9).

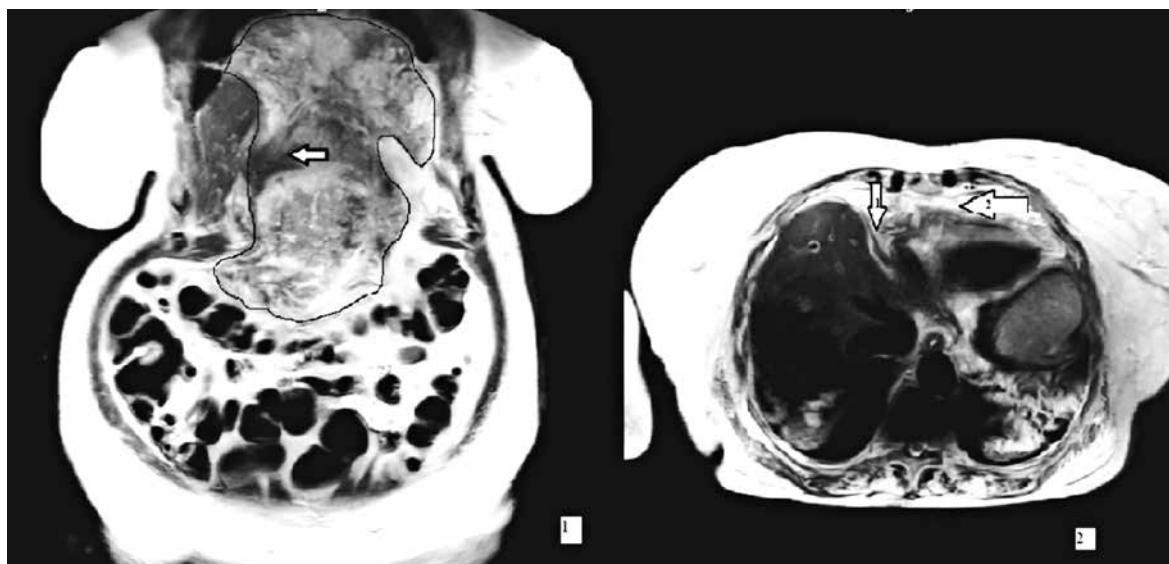


Рис. 6. МРТ органов брюшной полости в корональной (1) и аксиальной (2) плоскостях

Fig. 6. MRI of abdominal organs in the coronal (1) and axial (2) planes

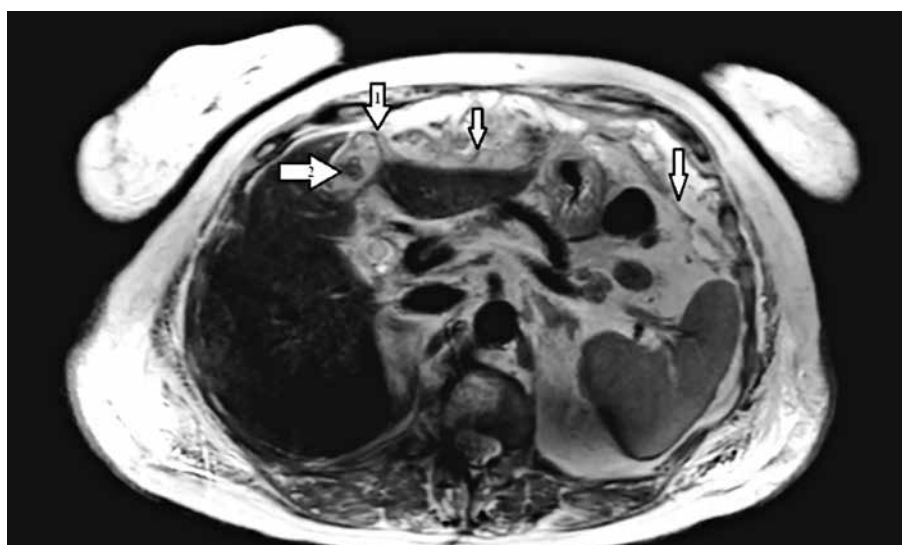


Рис. 7. Аксиальное Т2-ВИ изображение. Стрелками обозначены диафрагма и переднее клетчаточное пространство с выраженным отеком клетчатки

Fig. 7. Axial T2-image. The arrows indicate the diaphragm and anterior cellular space with pronounced swelling of the fiber

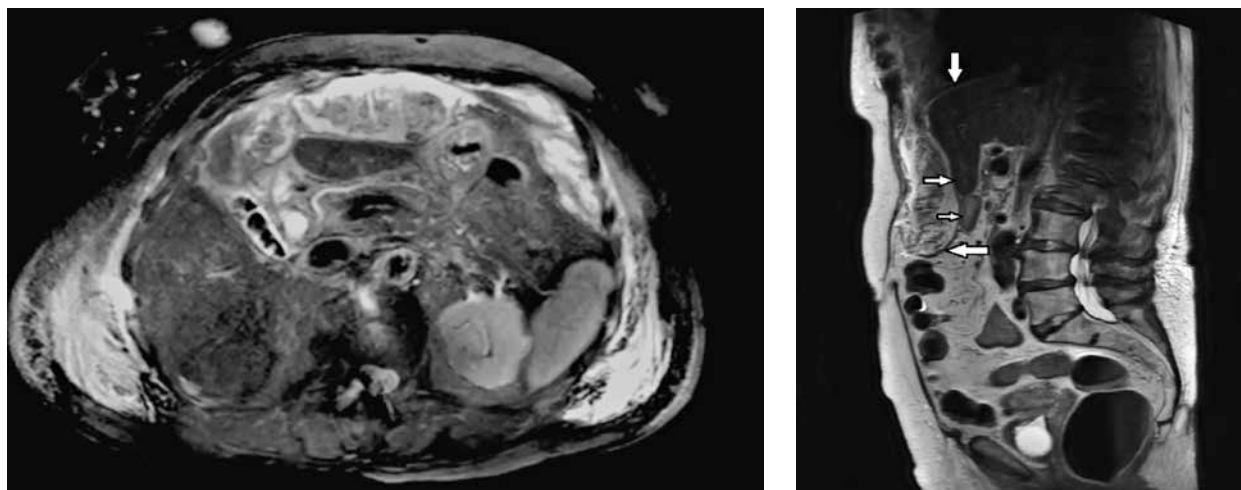


Рис. 8. Аксиальное и сагиттальное T2-ВИ изображение

Fig. 8. Axial and sagittal T2 images

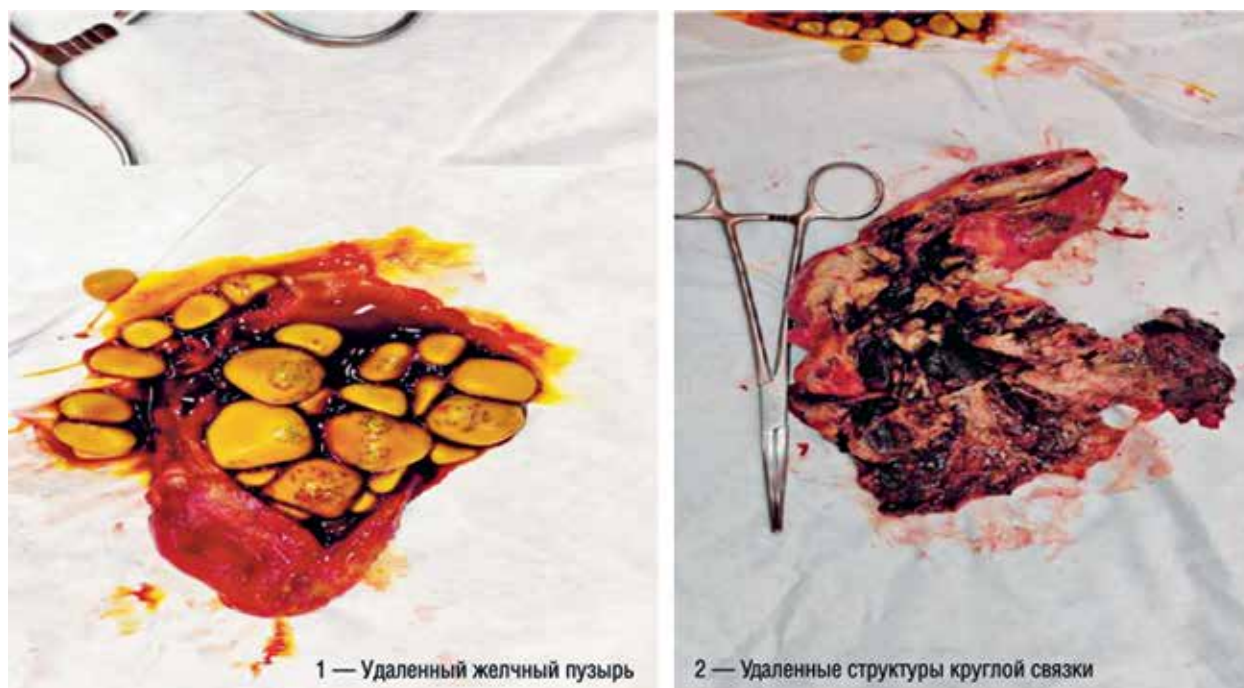


Рис. 9. Фотографии удаленного желчного пузыря и круглой связки печени

Fig. 9. Photos of the removed gallbladder and the round ligament of the liver

Диагноз после операции: некроз круглой связки печени, холецистит, целлюлит переднего нижнего средостения. Через 2 недели пациентка была переведена в отделение медицинской реабилитации на восстановительное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Некроз круглой связки печени — редкая патология в хирургической практике и в диагно-

стической работе рентгенолога. В постановке точного диагноза большую роль играют знания лучевой картины конкретного заболевания и топографической анатомии исследуемой области, а также анализ клинико-лабораторных данных и динамики развития процесса. В данном клиническом случае результат правильной оценки МРТ-симптоматики и других лучевых методов диагностики определил верную хирургическую тактику и своевременное лечение пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Накопия Г.Г., Пыхтин Е.В., Варзин С.А. и др. Некроз круглой связки печени у женщины с тиреоидитом Хасимото как одно из редких острых заболеваний в практике абдоминального хирурга. Клинический случай // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2019. № 1.
2. Bhatt, A., Robinson, E. & Cunningham, S.C. Spontaneous inflammation and necrosis of the falciform and round ligaments: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports* 14, 17 (2020).
3. Sumida W., Kawashima H., Ishimaru T. et al. Abscess of ligamentum teres hepatis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019; 44: 101198. DOI: 10.1016/j.epsc.2019.101198.
4. Triki W., Oussema B., Abbassi I., Belkhoua S., Hamida S. B., Ganzoui I., Bouchoucha S. Primary necrosis of the round ligament in adults: A new case and literature review. *Int J Case Rep Images*. 2018;9: DOI: 100975Z01WT2018.
5. Yang R, Zhao Y, Ji Q. Primary Necrosis of the Ligamentum Teres Hepatis: A Rare Cause of Acute Abdominal Pain. *J Belg Soc Radiol*. 2023 Jul 21;107(1):54. DOI: 10.5334/jbsr.3232. PMID: 37483990; PMCID: PMC10360970.
6. Ziya Taner Ozkececi, Mustafa Ozsoy, Bahadır Celep, Ahmet Bal, Coskun Polat. A Rare Cause of Acute Abdomen: An Isolated Falciform Ligament Necrosis. *Case Reports in Emergency Medicine*. Vol. 2014, Article ID 570751, 3 pages, 2014.

REFERENCES

DOI: 10.56871/MTP.2023.77.37.062

УДК 616.284-002.1-07-08

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ В ДЕБЮТЕ БОЛЕЗНИ ВЕГЕНЕРА

© *Елизавета Андреевна Черногаева*², *Оксана Алексеевна Никитина*¹,
*Павел Владимирович Павлов*², *Андрей Николаевич Савин*^{1, 2},
*Алина Александровна Гайдуюнко*², *Анна Андреевна Денисова*²

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Елизавета Андреевна Черногаева — к.м.н., ассистент
кафедры оториноларингологии СПбГПМУ, врач-оториноларинголог оториноларингологического отделения СПб
ГБУЗ «Городская Мариинская больница». E-mail: dr.chernogaeva@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-2724-9298

Для цитирования: Черногаева Е.А., Никитина О.А., Павлов П.В., Савин А.Н., Гайдуюнко А.А., Денисова А.А.
Острый средний отит в дебюте болезни Вегенера // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 335–341.
DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.77.37.062>

Поступила: 13.06.2023

Одобрена: 28.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: В статье демонстрируется клинический случай редкой манифестации болезни Вегенера, дебютировавшей с симптомов острого среднего отита. Особенностью данного наблюдения является нехарактерная для дебюта болезни Вегенера изолированная клиническая картина острого среднего отита: боль в ушах, снижение слуха, оторрея, тогда как поражение среднего и внутреннего уха не являются специфичными для гранулематоза Вегенера. Описанные симптомы были единственными в дебюте заболевания, что значительно затрудняло как диагностику заболевания, так и начало лечения, тогда как прогноз болезни во многом зависит непосредственно от того, насколько быстро начато лечение. Наш опыт лечения и наблюдения представленной пациентки отражает важность особенной настороженности к данному заболеванию при упорной, плохо поддающейся лечению острой воспалительной патологии ЛОР-органов любой локализации, в том числе и ушной, с целью своевременного начала лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гранулематоз Вегенера, гранулематоз с полиангиитом, гранулематозно-некротизирующий васкулит, острый средний отит, мастоидит, парез лицевого нерва.

ACUTE OTITIS MEDIA AT THE ONSET OF WEGENER'S DISEASE

© *Elizaveta A. Chernogaeva*², *Oksana A. Nikitina*¹, *Pavel V. Pavlov*², *Andrey N. Savin*^{1, 2},
*Alina A. Gaiduenko*², *Anna A. Denisova*²

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Elizaveta A. Chernogaeva — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology of the St. Petersburg State Pediatric Medical University, otorhinolaryngologist of the Otolaryngology Department of the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “City Mariinsky Hospital”.
E-mail: dr.chernogaeva@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-2724-9298

For citation: Chernogaeva EA, Nikitina OA, Pavlov PV, Savin AN, Gaiduenko AA, Denisova AA. Acute otitis media at the onset of Wegener's disease. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):335-341. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.77.37.062>

Received: 13.06.2023

Revised: 28.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: The article demonstrates a clinical case of a rare clinical manifestation of Wegener's disease, which was debuted with symptoms of acute otitis media. A feature of this observation is the isolated clinical symptoms of acute otitis media, which are uncharacteristic of the onset of Wegener's disease: ear pain, hearing loss, otorrhea, while lesions of the middle and inner ear are not specific to Wegener's granulomatosis. The described symptoms were the only ones at the onset of the disease, which significantly complicated both the diagnosis of the disease and the initiation of treatment, while the prognosis of the disease largely depends directly on how quickly treatment is started. Our experience in the treatment and observation of the presented patient reflects the importance of being especially alert to this disease in case of persistent, difficult-to-treat acute inflammatory pathology of the ENT of any location, including the ear, with the aim of timely initiation of treatment.

KEY WORDS: Wegener's granulomatosis, granulomatosis with polyangiitis, granulomatous-necrotizing vasculitis, acute otitis media, mastoiditis, facial nerve paresis.

Гигантоклеточный гранулематозно-некротический системный васкулит, известный как гранулематоз Вегенера (ГВ), характеризуется поражением артерий и вен мелкого и среднего калибра верхних и нижних дыхательных путей, а также почек и легких [1, 2]. В 90% случаев наблюдается поражение верхних дыхательных путей с образованием полиморфно-клеточных гранулем [3].

Данное заболевание относится к числу редких, тяжелых и прогностически неблагоприятных по своему клиническому течению вариантов системных васкулитов [4, 5].

Выделяют следующие формы данного заболевания: локализованная (15%) и генерализованная (85%).

Дебют заболевания может произойти в любом возрасте, но чаще он проявляется в возрасте от 40 до 65 лет, в детском возрасте встречается редко. По данным статистики, у мужчин заболевание регистрируется в 1,5 раза чаще, чем у женщин. Однако в последние годы участилась частота встречаемости у женщин. Этиология ГВ остается спорной, несмотря на длительные и углубленные исследования. Доказано, что в развитии участвуют патогенные иммунные комплексы и их отложение в стенках сосудов, а также клеточный и молекулярный иммунный ответ с образованием гранулем. Заложенность носа, длительно текущие острые синусит — это причины, по которым пациенты в начальной стадии обращаются к оториноларингологу чаще всего [6].

Поражение среднего уха при гранулематозе с полиангиитом на начальной стадии заболевания является достаточно редкими, однако при развитии ушной симптоматики характерно деструктивное поражение структур височной кости, выраженная тугоухость, парез лицевого нерва [7, 8].

На начальных этапах ГВ, как правило, нет специфической симптоматики, поэтому диа-

гноз нередко устанавливается в поздние сроки. В более поздние стадии заболевания характерна лихорадка, значительная потеря массы тела, поражение сосудов легких, печени, селезенки и почек. При дальнейшем прогрессировании развивается легочная и почечная недостаточность [9].

Диагноз «гранулематоз Вегенера» принято устанавливать с использованием ряда критериев Американской коллегии ревматологов (1990) [10]. К этим критериям относят воспаление носа и полости рта: язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа; инфильтраты или полости в легких, микрогематурия, гранулематозное воспаление в стенке артерий или в периваскулярном и экстравазальном пространстве по результатам биопсии пораженного органа. Наличие у пациента двух и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88% и специфичностью 92%. Для лабораторной постановки диагноза необходимо выявление АНЦА в сыворотке крови.

Чем острее дебютирует ГВ, тем агрессивнее дальнейшее течение заболевания [11]. Быстрое прогрессирование болезни Вегенера является прогностически неблагоприятным, однако при интенсивной терапии удается добиться ремиссии, а пятилетняя выживаемость достигает 60%.

Оперативное лечение осложнений со стороны верхних дыхательных путей и среднего уха следует проводить только по жизненным показаниям, так как раны имеют свойство к длительному, упорному незаживлению и вторичному инфицированию [12, 13].

Данная статья демонстрирует собственное клиническое наблюдение гранулематоза Вегенера с редкой манифестацией ушной симптоматики с целью повышения настороженности к данному заболеванию.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Р, 37 лет, поступила в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с жалобами на боли в заушной и подчелюстной области, незаживление послеоперационных заушных ран, затруднение жевания, глотания; стойкое снижение слуха на оба уха, выраженную слабость, головную боль, потерю массы тела около 20 кг за 3,5 мес.

Из анамнеза известно, что пациентка заболела три месяца назад, когда появились симптомы острого среднего отита с одной стороны: боль в правом ухе, снижение слуха, гнойное отделяемое из уха. В связи с неэффективностью консервативной терапии госпитализирована в ЛОР-отделение одного из городских стационаров с диагнозом: Острый правосторонний гнойный средний отит. По данным МСКТ височных костей выявлены признаки мастоидита справа: затенение структур среднего уха с признаками костной деструкции с двух сторон, рентгенография органов грудной клетки — без патологии, общий анализ мочи — без особенностей. Пациентке выполнено хирургическое лечение в экстренном порядке в объеме антромастоидотомии справа. На фоне дальнейшего лечения, проводимой антибактериальной терапии, развились симптомы острого среднего отита слева и синусита, выполнена антромастоидотомия слева, радикальные операции на обеих верхнечелюстных пазухах, аденоотомия.

Заушные послеоперационные раны велись открытым способом. За время нахождения в стационаре тенденции к купированию воспаления не проявлялось, в послеоперационном периоде заживление послеоперационных заушных ран не наступало, попытка ушивания ран была безуспешной, далее развились компрессионно-ишемическая невропатия лицевых нервов с двух сторон, подчелюстной лимфаденит. Пациентка была переведена в режим дневного стационара, раны велись открытым способом с расчетом на заживление вторичным натяжением. Параллельно было назначено обследование для исключения системного заболевания соединительной ткани, иммунодефицита.

Пациентка была выписана из стационара через 1 месяц с диагнозом: Острый двусторонний гнойный средний отит, осложненный мастоидитом. Компрессионно-ишемическая невропатия лицевых нервов. Хронический двусторонний гнойный гайморит. Гипертрофия аденоидов. Острый лимфаденит лица, шеи.

После выписки амбулаторно проведено иммунологическое обследование: выявлено сни-

жение показателей клеточного и врожденного иммунного ответа, абсолютного числа Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, снижение продукции интерферона- γ , киллерной активности нейтрофилов, также установлены признаки воспалительной реакции — повышение числа НКТ-клеток, экспрессии активационных маркеров на Т-лимфоцитах, уровней IgA, M, G, метаболической и фагоцитарной активности нейтрофилов. Уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и С4 были в пределах нормы.

Результат на антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА/ANCA) к протеиназе-3 — 51,9 ед/мл при референсном значении 0–10.

Через месяц после выписки из стационара: по данным МСКТ головы — жидкость в структурах среднего уха, признаки хронического гиперпластического полисинусита, двусторонний сиалоаденит, по данным МСКТ органов грудной клетки — солидные очаги в S_1 , S_6 , S_3 , S_9 с полостями деструкции, по данным МСКТ органов брюшной полости — в верхней трети правой почки гиподенсный участок 9 мм, что свидетельствовало об агрессивном, быстром развитии болезни Вегенера в его активной стадии с поражением легких и почек (рис. 2).

Амбулаторно пациентка консультирована ревматологом, заключение: вероятный дебют гранулематоза Вегенера. Была проведена терапия курсом системных глюкокортикостероидов. Решение вопроса о назначении иммуносупрессивной терапии было отложено в связи с наличием гнойных очагов инфекции у пациентки и необходимостью их санации в условиях хирургического отделения стационара.



Рис. 1. Рана на момент поступления в Мариинскую больницу

Fig. 1. Injury upon admission to Mariinsky Hospital

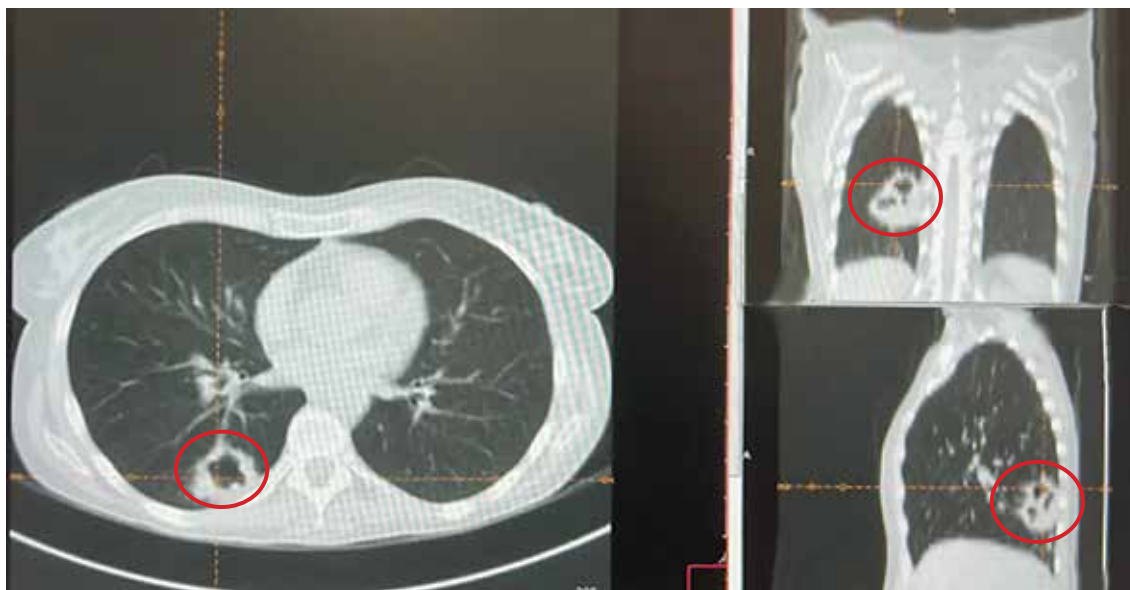


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки. Очаг инфильтрации с полостью деструкции в правом легком

Fig. 2. MCT of the thoracic organs. Infiltration focus with a cavity of destruction in the right lung

Пациентка госпитализирована в отделение челюстно-лицевой хирургии другого стационара, где было выполнено вскрытие и дренирование гнойного очага наружным доступом в подбородочной области под местной анестезией.

Для дальнейшего лечения и обследования переведена в Мариинскую больницу. При поступлении выявлено: при передней риноскопии — слизистая оболочка полости носа гиперемирована, отечна, сухая, изъязвлена, носовые ходы заполнены геморрагическими сухими корками, сукровичным отделяемым, при ринофарингоскопии — на мягком нёбе и задней стенке глотки массивное наложение корок коричневого цвета, по краю мягкого нёба грануляции. По данным отоскопии — в слуховых проходах с обеих сторон мутное отделяемое белого цвета, субтотальный дефект барабанных перепонки, разговорная речь — 0,5 метров, шепотная речь — 0.

Послеоперационные раны в заушных областях размерами до 10 см, в подчелюстной области слева до 6 см без признаков заживления, с выраженной инфильтрацией и гиперемией окружающих тканей. Двусторонний парез лицевого нерва V степени по Хаус–Браакман, тризм жевательной мускулатуры.

Во время госпитализации в условиях ЛОР-отделения Мариинской больницы исключены вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, носительство герпес-вирусов, туберкулез, сифилис, сахарный диабет, онкологические заболевания. В лабораторных анализах: гемогло-

бин — 81 г/л, гипоальбуминемия — до 29 г/л, повышение уровня СРБ до 198,9 мг/л, фибриноген — 8,82 г/л, повышение уровня IgA, IgM, IgG, протеинурия — 0,8 г/л. Консультирована хирургом, гинекологом, терапевтом, урологом, ревматологом, офтальмологом, онкологом, торакальным хирургом. Диагностирована аменорея, артериальная гипертензия почечного генеза.

По данным МСКТ органов грудной клетки: инфильтрат в нижней доле правого легкого с явлениями абсцедирования. Сохранялась картина полисинусита, затенения структур среднего уха. По данным ЭНМГ: краниальная невропатия тяжелой степени с вовлечением лицевых, тройничных нервов с двух сторон, явлениями аксональной дегенерации.

Выполнена биопсия слизистой оболочки полости носа, заключение: изъязвление, разрастание грануляционной ткани с наличием единственной гигантской многоядерной клетки. Некротические массы с фибрином и лейкоцитами в большом количестве. Гистологическая картина не противоречит клиническому диагнозу гранулематоза Вегенера.

За время госпитализации пациентки проводились перевязки послеоперационных ран под общим наркозом, для активной санации раневого отделяемого была установлена ВАК-система в область трепанационных полостей заушных областей, терапия системными глюкокортикостероидами, антибактериальная терапия согласно чувствительности отделяемого

из трепанационных полостей, местное лечение, симптоматическая терапия. На фоне лечения отмечена положительная динамика в виде регресса воспалительных явлений в области послеоперационных ран, прекратилось гноетечение из ушей. Раны заполнились грануляционной тканью, после чего через 1 месяц после лечения в условиях ЛОР-отделения Мариинской больницы удалось наложить вторичные швы в заушных областях справа и слева.

По совокупности данных анамнеза, клинической картины и лабораторных данных установлен диагноз: Гранулематоз с полиангиитом с поражением ЛОР-органов, легких, почек, периферической нервной системы, высокой степени активности, индекс BVAC29. Состояние после двусторонней антромастотомии, правосторонней радикальной операции на верхнечелюстной пазухе, аденотомии, дренирования подчелюстного лимфаденита справа. Двусторонняя компрессионно-ишемическая невропатия лицевых нервов. Анемия средней степени тяжести. Дифференциальная диагностика проводилась с лимфопролиферативным заболеванием.

Пациентка находилась под наблюдением в течение 1 года, швы состоятельны, отоскопически сохранялись дефекты барабанных перепонок без признаков воспаления. Пациентка длительно получает патогенетическую терапию ГВ. В настоящий момент длительность наблюдения после описанного дебюта заболевания составила два года, состояние пациентки остается стабильным на фоне постоянно проводимого лечения гранулематоза Вегенера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение демонстрирует нехарактерный дебют гранулематоза Вегенера симптомами острого среднего отита, что затруднило диагностику и своевременное специфическое лечение. Распространение гнойно-воспалительного процесса на второе ухо и придаточные пазухи носа не предостерегло врачей от повторного хирургического лечения, что привело к длительно незаживающим, с вторичным инфицированием, послеоперационным ранам.

Сложность диагностики ГВ на ранних стадиях заболевания обусловлена разнообразной, неспецифической клинической картиной в дебюте, достаточно низкой частотой встречаемости, а также низкой настороженностью оториноларингологов по данному заболеванию.



Рис. 3. Заушная рана на фоне лечения, установления ВАК-системы в Мариинской больнице. Рана чистая, с признаками гранулирования

Fig. 3. Postauricular injury during treatment, establishment of VAC system at the Mariinsky Hospital. The injury is clean with signs of granulation

Своевременная диагностика и максимально быстрое назначение патогенетически обоснованного лечения оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

Настороженность по гранулематозу Вегенера должна присутствовать у всех врачей-оториноларингологов при активно протекающем воспалительном процессе любой локализации, в том числе изолированной ушной, с резистентностью к стандартным методам лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greco A., Marinelli C., Fusconi M. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2016. Vol. 29, No 2. P. 151–159.
2. А.В. Байрашевская, Н.Д. Дегтярова, С.Г. Раденска-Лоповок. АНЦА-ассоциированные васкулиты. Архив патологии. 2022. Т. 84, № 1. С. 50–58.
3. A. Srouji et al. Patterns of presentation and diagnosis of patients with Wegener's granulomatosis: ENT aspects // *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007. Vol. 121. P. 653–658.
4. Naohiro Yoshida, Yukiko Iino. Pathogenesis and Diagnosis of Otitis Media with ANCA-Associated Vasculitis // *Allergology International*. 2016. Vol. 63 (4). P. 523–532.
5. Cees G.M. Kallenberg. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitides // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011. Vol. 70(Suppl 1). P. 59–63.
6. А.Р. Бабаева, Е.В. Калинина, М.С. Звоноренко. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера у взрослых в современной клинической практике (клиническое наблюдение) // *Волгоградский научно-медицинский журнал* 3. 2016. С. 49–54.
7. Yasuaki Harabuchi, Kan Kishibe, Kaori Tateyama et al. Clinical features and treatment outcomes of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV): A retrospective analysis of 235 patients from a nation wide survey in Japan // *Mod Rheumatol* 2017. Vol. 27:87. P. 87–94.
8. Naohiro Yoshida, Mariko Hara, Masayo Hasegawa et al. Reversible cochlear function with ANCA-associated vasculitis initially diagnosed by otologic symptoms // *Otology & Neurotology*. 2014. Vol. 35(1). P. 114–120.

9. Dana M. Hartl; Patrick Aidan; Olivier Brugière; Olivier Sterkers (1998). Wegener's granulomatosis presenting as a recurrence of chronic otitis media // *American Journal of Otolaryngology*. 1998. Volume 19, Issue 1. P. 54–60.
10. M. Yates, R.A. Watts, I.M. Bajema et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis // *Annals of the Rheumatic Diseases* – 2016. Vol. 75. P. 1583–1594.
11. Naohiro Yoshida. Intractable otitis media — Pathogenesis and treatment of Eosinophilic otitis media (EOM) and otitis media with Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV) // *Auris Nasus Larynx*. 2023. Vol. 50, Issue 2. P. 171–179.
12. André Souza de Albuquerque Maranhao, Vitor Guo Chen, Bruno Almeida Antunes Rossini, Jose Ricardo Gurgel Testa, Norma de Oliveira Penido. Mastoiditis and facial paralysis as initial manifestations of Wegener's Granulomatosis // *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2012. Vol. 78(2). P. 80–86.
13. Kwee Yen Goh, Ross Bannon, Helin Nie Darat, Bhaskar Ram, Raghav C Dwivedi. Intractable chronic otitis media, rhinosinusitis and facial palsy: a case of active granulomatosis with polyangiitis // *BMJ Case Reports*. 2020. Vol. 13(9).

REFERENCES

1. Greco A., Marinelli C., Fusconi M. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2016. Vol. 29, No 2. P. 151–159.
2. Bajrashevskaya A.V., Degtyarova N.D., Radenska-Lopovok S.G. ANCA-associated vasculitis. Arhiv patologii. 2022. V. 84, № 1. P. 50–58.
3. A. Srouji et al. Patterns of presentation and diagnosis of patients with Wegener's granulomatosis: ENT aspects // *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007. Vol. 121. P. 653–658.
4. Naohiro Yoshida, Yukiko Iino. Pathogenesis and Diagnosis of Otitis Media with ANCA-Associated Vasculitis // *Allergology International*. 2016. Vol. 63 (4). P. 523–532.
5. Cees G.M. Kallenberg. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitides // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011. Vol. 70(Suppl 1). P. 59–63.
6. Babaeva A.R., Kalinina E.V., Zvonorenko M.S. Trudnosti diagnostiki granulematoza vegenera u vzroslykh v sovremennoj klinicheskoy praktike (klinicheskoe nablyudenie) // *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal* 3. 2016. P. 49–54.
7. Yasuaki Harabuchi, Kan Kishibe, Kaori Tateyama et al. Clinical features and treatment outcomes of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV): A retrospective analysis of 235 patients from a nation wide survey in Japan // *Mod Rheumatol* 2017. Vol. 27:87. P. 87–94.
8. Naohiro Yoshida, Mariko Hara, Masayo Hasegawa et al. Reversible cochlear function with ANCA-associated

- vasculitis initially diagnosed by otologic symptoms // *Otology & Neurotology*. 2014. Vol. 35(1). P. 114-120.
9. Dana M. Hartl; Patrick Aïdan; Olivier Brugière; Olivier Sterkers (1998). Wegener's granulomatosis presenting as a recurrence of chronic otitis media // *American Journal of Otolaryngology*. 1998. Volume 19, Issue 1. P. 54-60.
 10. M. Yates, R.A. Watts, I.M. Bajema et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis // *Annals of the Rheumatic Diseases* – 2016. Vol. 75. P. 1583–1594.
 11. Naohiro Yoshida. Intractable otitis media — Pathogenesis and treatment of Eosinophilic otitis media (EOM) and otitis media with Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV) // *Auris Nasus Larynx*. 2023. Vol. 50, Issue 2. P. 171-179.
 12. André Souza de Albuquerque Maranhao, Vitor Guo Chen, Bruno Almeida Antunes Rossini, Jose Ricardo Gurgel Testa, Norma de Oliveira Penido. Mastoiditis and facial paralysis as initial manifestations of Wegener's Granulomatosis // *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2012. Vol. 78(2). P. 80–86.
 13. Kwee Yen Goh , Ross Bannon, Helin Nie Darat, Bhaskar Ram, Raghav C Dwivedi. Intractable chronic otitis media, rhinosinusitis and facial palsy: a case of active granulomatosis with polyangiitis // *BMJ Case Reports*. 2020. Vol. 13(9).

DOI: 10.56871/MTP.2023.52.73.063
УДК 616.72-002.77+616.22-007.271-085-089

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СТЕНОЗА ГОРТАНИ В ОТВЕТ НА ТАРГЕТНУЮ ТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТКИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

© Павел Владимирович Павлов², Марина Юрьевна Ерина¹,
Марианна Семеновна Петрова⁵, Сергей Леонидович Воробьев⁴,
Султан Магомедович Гасанмагомедов¹, Павел Владимирович Гавриленков¹,
Андрей Николаевич Савин¹, Дарья Юрьевна Семенюк¹,
Леонид Александрович Корниевский^{1, 2}, Анна Павловна Григорьева²,
Полина Ивановна Маслей², Анастасия Николаевна Петрова²,
Евгения Александровна Шульга²

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

³ Клиническая ревматологическая больница № 25. 190068, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д. 30

⁴ ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики». 192071,
Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Славы, д. 32, литера А

⁵ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова.
191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация: Павел Владимирович Павлов — д.м.н., заведующий кафедрой оториноларингологии
СПбГПМУ. E-mail: dr.essina@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4626-201X

Для цитирования: Павлов П.В., Ерина М.Ю., Петрова М.С., Воробьев С.Л., Гасанмагомедов С.М.,
Гавриленков П.В., Савин А.Н., Семенюк Д.Ю., Корниевский Л.А., Григорьева А.П., Маслей П.И., Петрова А.Н.,
Шульга Е.А. Клинический случай стеноза гортани в ответ на таргетную терапию у пациентки с ревматоидным
артритом // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 342–351. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.52.73.063>

Поступила: 11.09.2023

Одобрена: 12.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Ревматоидный артрит — генерализованное аутоиммунное заболевание с поражением суставов и частым вовлечением в процесс различных систем органов, и ЛОР-органы — не исключение. Гортанные симптомы часто игнорируются клиницистами ввиду отсутствия осведомленности о возможной связи этих жалоб с основным заболеванием. Клинический случай, наблюдавшийся в нашей клинике, демонстрирует возможность развития стеноза гортани на фоне активно текущего аутоиммунного воспалительного процесса при ревматоидном артрите вследствие воспалительных изменений в перстнечерпаловидных суставах. Ввиду остроты состояния экстренно была наложена трахеостома. При проведении прямой опорной микроларингоскопии произведена биопсия измененных тканей. В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную терапию, и спустя 16 дней после поступления в стационар на контрольной бронхоскопии воспалительные изменения в гортани стихли признаков стеноза гортани не было выявлено, что позволило удалить трахеостому у пациентки. Возникновение деструктивных процессов структур гортани произошло на фоне основного заболевания, но, тем не менее, учитывая временную связь между стенозом голосового отдела гортани и введением олокизумаба, нельзя исключить возможный вклад данного препарата в развитие процесса. Данное предположение требует дальнейшего изучения механизма действия генно-инженерной биологической терапии, специфической для данного заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ревматоидный артрит, стеноз гортани, трахеостомия, биологическая терапия, некроз хрящей гортани, олокизумаб.

CLINICAL CASE OF LARYNGAL STENOSIS IN RESPONSE TO TARGETED THERAPY IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

© Pavel V. Pavlov², Marina Yu. Erina¹, Marianna S. Petrova⁵, Sergey L. Vorobyov⁴, Sultan M. Gasanmagomedov¹, Pavel V. Gavrilencov¹, Andrey N. Savin¹, Daria Yu. Semenyuk¹, Leonid A. Kornievsky^{1, 2}, Anna P. Grigorieva², Polina I. Masley², Anastasia N. Petrova², Evgenia A. Shulga²

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

³ Clinical Rheumatology Hospital No. 25. 190068, Russian Federation, Saint Petersburg, st. Bolshaya Podyacheskaya, 30

⁴ LLC "National Center for Clinical Morphological Diagnostics". 192071, Russian Federation, St. Petersburg, Slavy Ave., 32, letter A

⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Russian Federation, St. Petersburg, st. Kirochnaya, 41

Contact information: Pavel V. Pavlov — MD, PhD, Head of the Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: dr.essina@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4626-201X

For citation: Pavlov PV, Erina MYu, Petrova MS, Vorobyov SL, Gasanmagomedov SM, Gavrilencov PV, Savin AN, Semenyuk DYU, Kornievsky LA, Grigorieva AP, Masley PI, Petrova AN, Shulga EA. Clinical case of laryngeal stenosis in response to targeted therapy in a patient with rheumatoid arthritis. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(4): 342-351. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.52.73.063>

Received: 11.09.2023

Revised: 12.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease that affects multiple organ systems, including the joints and the ear, nose, and throat (ENT) organs. Despite the potential link between laryngeal symptoms and the disease, they are often overlooked by clinicians due to a lack of awareness. A case study from our clinic has illustrated that laryngeal stenosis could occur as a result of an active autoimmune inflammatory process in rheumatoid arthritis originating from inflammatory changes in the pars scapularis joints. To address the seriousness of this condition, a tracheostomy was performed urgently. Alterations in the tissues were examined through biopsy conducted during direct support microlaryngoscopy. During the postoperative phase, the patient underwent antibacterial treatment. After 16 days of hospitalization, a follow-up bronchoscopy revealed a reduction in inflammatory changes in the larynx and no indication of laryngeal stenosis. As a result, the tracheostomy was removed from the patient. The presence of destructive processes in the laryngeal structures happened amidst the underlying disease. However, considering the timing between the stenosis of the laryngeal vocal cord and the administration of olokizumab, it cannot be ruled out that this drug may have played a role in the process. This hypothesis necessitates additional investigation into the mechanism of action of genetically modified biological therapy that targets this disease.

KEY WORDS: rheumatoid arthritis, laryngeal stenosis, tracheostomy, biological therapy, laryngeal cartilage necrosis, olokizumab.

Ревматоидный артрит — генерализованное аутоиммунное заболевание с поражением суставов и частым вовлечением в процесс внутренних органов. В силу анатомических, физиологических и патологоанатомических особенностей может поражать гортань. Клиническая картина ларингеальных проявлений ревматоидного артрита характеризуется многочисленными и разнообразными симптомами. Однако выраженность и длительность прояв-

ления этого заболевания со стороны других систем органов заставляет врачей-клиницистов редко задумываться и забывать о возможной взаимосвязи ревматоидного артрита и жалоб со стороны ЛОР-органов, особенно когда они находятся в начальной фазе или являются дебютом болезни. Более того, при ревматоидном артрите не принято проводить рутинное обследование у врача-оториноларинголога, и по сути вовлеченность гортани в это заболе-

вание обычно диагностируется только тогда, когда дыхание или глотание выражено скомпрометированы [1, 2]. В то же время, согласно литературным данным, при ревматоидном артрите гортань поражается у 13–75% больных, по данным различных источников [2], а при аутопсии изменения выявляются у 45–86% пациентов [3, 4]. При этом гортанные проявления ревматоидного артрита не всегда коррелируют со стадией заболевания [5].

Одной из точек приложения данной болезни в гортани является перстнечерпаловидный сустав, который подвержен заболеваниям, приводящим к гистопатологическим изменениям, аналогичным в других диартродальных суставах [2]. Первое упоминание о поражении этого сустава при ревматоидном артрите было сделано Маккензи еще в 1880 году [6]. И хотя ревматоидное поражение перстнечерпаловидного сустава не является редкостью, как указывалось выше, большинство врачей не считают это клинически значимым.

Многим пациентам с обструктивными симптомами верхних дыхательных путей ввиду анкилоза перстнечерпаловидных суставов ревматоидного генеза ошибочно диагностируют бронхиальную астму или описывают данное состояние как психоневрологические расстройства [7]. Достоверным клиническим признаком в острой стадии артрита является боль, возникающая при надавливании на угол щитовидного хряща, или же боль при сдавливании верхних рогов щитовидного хряща. При ларингоскопии отмечается яркая гиперемия, отечность слизистой оболочки над черпаловидными хрящами, нормальные или слегка пастозные голосовые связки, которые как бы «изгибаются» во время вдоха [8].

В хронической стадии боль обычно минимальна или отсутствует. Это стадия характеризуется как анкилоз суставов, к которому обычно приводят многократные эпизоды острого артрита. Симптомы зависят от степени фиксации суставов [7]. Односторонняя фиксация в положении отведения может привести только к одышке при умеренной физической нагрузке. Охриплость может быть минимальна. Двусторонний анкилоз в положении отведения обеспечивает адекватную проходимость дыхательных путей, но приводит к выраженной охриплости голоса. Анкилоз дает более выраженную клиническую картину при фиксации голосовых складок в парамедианном положении — одышка возникает даже при малейшем напряжении, дыхание сопровождается стридором [9]. При визуальном осмотре

на первый взгляд гортань может выглядеть здоровой. Однако при фонации и дыхании обращает на себя внимание неподвижность вокальных отростков черпаловидных хрящей, а также патологический изгиб голосовых связок во время вдоха, поскольку отводящие мышцы пытаются напрямую «оттянуть» голосовые связки вбок [10]. Также часто обнаруживаются изменения голосовых складок по типу «бамбуковых узелков». Они встречаются при различных аутоиммунных заболеваниях [11] и присутствуют примерно у 20% больных ревматоидным артритом. Их наличие может быть результатом течения как самого заболевания, так и побочным эффектом использования, например, метотрексата при лечении ревматоидного артрита [12].

Важно дифференцировать этиологию возникающего пареза голосовых складок при ревматоидном артрите. Так, причинами могут быть, например, ишемическая нейропатия возвратных гортанных и блуждающих нервов вследствие васкулита или цервикомедуллярная компрессия вследствие ревматоидного поражения шейного отдела позвоночника.

Ранняя идентификация проблемы и пульс-терапия глюкокортикостероидами или инъекции топических стероидов в перстнечерпаловидный сустав могут способствовать деэскалации воспалительного процесса [13, 14].

Ревматоидные узелки голосовых связок, фиксацию перстнечерпаловидных суставов можно подвергнуть плановой классической или лазерной микроларингохирургии. Трахеостома — это резервный способ решения проблемы для ситуаций, угрожающих жизни пациента. Важно понимать, что подобные состояния могут провоцироваться интубацией или даже использованием ларингеальной маски [15]. Известны случаи внезапного нарушения дыхания и стеноза гортани после мануальной терапии [16] или абсолютно спонтанные, впоследствии потребовавшие экстренного наложения трахеостомы [14, 17].

В патогенезе ревматоидного артрита важную роль играют провоспалительные цитокины ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-17, и особенно ИЛ-6, который отвечает за деструкцию костной и хрящевой ткани. Создание генно-инженерных биологических препаратов основано на ингибировании данных звеньев патогенеза. Такие препараты как тоцилизумаб и сарилумаб, оказывают ингибирующее действие на рецептор ИЛ-6, в отличие от недавно появившегося олокизумаба, нацеленный непосредственно на ИЛ-6. Эффективность и безопасность данного

препарата подтверждена на всех этапах клинических испытаний в России и в мире [18, 19]. При изучении источников не было найдено примеров связи между применением олокизумаба и развитием хондроперихондрита гортани, асептического некроза хрящей гортани, что позволяет в дальнейшем изучить этот вопрос подробнее.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Женщина, 64 лет, поступила в Мариинскую больницу в мае 2023 года переводом из СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» с жалобами на осиплость, затруднение дыхания через естественные дыхательные пути в течение длительного времени, кашель, боль при глотании.

Из анамнеза известно, что пациентка считает себя больной с апреля 2023 года, когда возникли эпизоды затруднения дыхания, одышка в покое и при физической нагрузке.

В анамнезе ревматоидный артрит, ревматоидный фактор (РФ) (+), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) (+), суставная форма. Осложнение — асептический некроз латерального мыщелка правой бедренной кости. Получала базисную антиревматическую терапию (арава, затем абатацепт) со стабильной динамикой. В апреле 2023 года к терапии добавлен олокизумаб, на фоне которого появился кожный зуд, токсикодермическая реакция на коже, кашель, затруднение дыхания, чувство нехватки воздуха. Ранее ал-

лергические реакции на лекарственные средства не отмечала.

В мае произошло усиление жалоб на инспираторную одышку, ощущение удушья. Осмотрена ЛОР-врачом в стационаре. Дыхание через естественные дыхательные пути, в покое немного шумное, со втяжением надключичных ямок, ЧДД 21 в минуту. Периферическая кислородная сатурация при дыхании атмосферным воздухом 96%. Непрямая ларингоскопия — слизистая оболочка гортаноглотки ярко розовая, сухая, чистая. Надгортанник не изменен. Визуализируется отечная слизистая оболочка вестибулярного отдела гортани с двух сторон, межчерпаловидного пространства. Голосовая щель необозрима.

Установлен диагноз: Стеноз гортани, острый ларингит, перихондрит левого черпаловидного хряща. Бригадой СМП введен раствор преднизолона 120 мг, кислородная поддержка. Осмотрена дежурным ЛОР-врачом Мариинской больницы, выполнены клинико-лабораторный минимум, МСКТ шеи и органов грудной полости. Госпитализирована в ЛОР-отделение. Назначена противоотечная, противовоспалительная терапия.

При поступлении выполнено МСКТ шеи и органов грудной полости: КТ-картина инфильтрата в области надголосового и подголосового отделов гортани со стенозированием ее просвета (рис. 1).

На вторые сутки стационарного лечения был вызов в палату в связи с резким ухудшением состояния, нарастанием дыхательной недо-

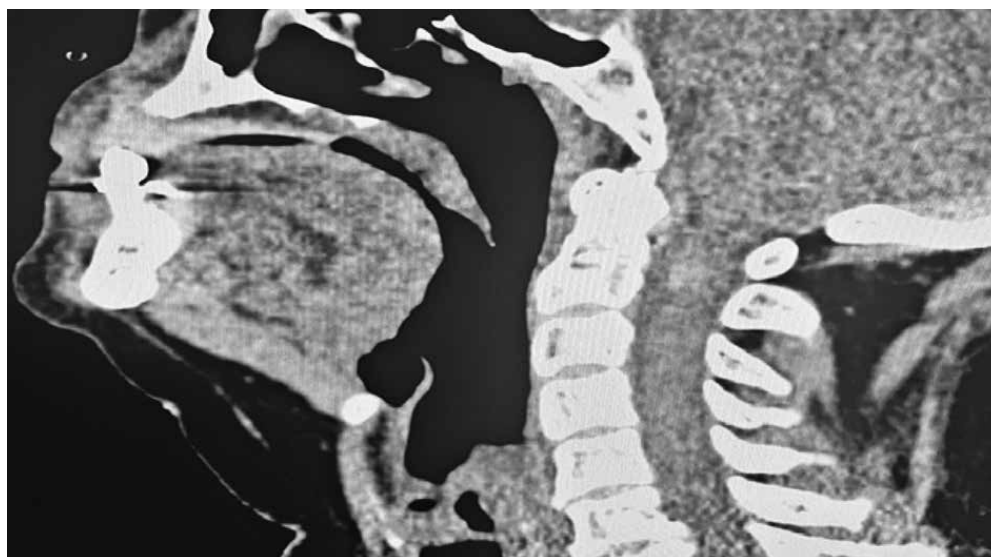


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография

Fig. 1. Multislice computed tomography

статочности. На момент осмотра общее состояние тяжелое. В сознании, не контактна. Кожные покровы бледные, чистые. В покое участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. ЧДД 32 в минуту. ЧСС 91 в минуту, АД 120/70

мм рт.ст. Периферическая кислородная сатурация 72%. Непрямая ларингоскопия затруднена, подвижность голосовых складок ограничена. Голосовая щель сужена до 2 мм. Дыхание через естественные дыхательные пути недо-



Рис. 2. Картина гортани при прямой опорной микроларингоскопии

Fig. 2. Picture of the larynx on the microlaryngoscopy



Рис. 3. Левые истинная голосовая связка и черпаловидный хрящ малоподвижны, правые подвижны в полном объеме. В области заднего угла слева углубление диаметром до 0,3 см, дно убедительно не визуализируется, с разрастанием грануляционной ткани вокруг. Оголенный хрящ? на правой истинной голосовой связке

Fig. 3. The left true vocal cord and arytenoid cartilage are inactive, the right ones are fully mobile. In the area of the posterior corner on the left there is a depression with a diameter of up to 0.3 cm, the bottom is not convincingly visualized, with granulation tissue growing around. Exposed cartilage? on the right true vocal cord



Рис. 4. Оголенный черпаловидный хрящ на уровне правой голосовой складки. Участки разрастания грануляционной ткани с фибрином на уровне левой голосовой складки. Левая половина гортани мало подвижна при фонации. Правая половина гортани подвижна в полном объеме. В динамике уменьшение отека слизистой оболочки, увеличение амплитуды движений ИГС, закрытие углубления в области левой голосовой складки грануляциями

Fig. 4. Exposed arytenoid cartilage at the level of the right vocal fold. Areas of proliferation of granulation tissue with fibrin at the level of the left vocal fold. The left half of the larynx is inactive during phonation. The right half of the larynx is fully mobile. In dynamics, there is a decrease in swelling of the mucous membrane, an increase in the amplitude of movements of the IGS, and the closure of the depression in the area of the left vocal fold with granulations

статочное, затруднено. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности по жизненным показаниям *выполнена экстренная нижняя трахеостомия*, установлена трахеотомическая трубка № 8,0.

На следующий день выполнена смена трахеостомической трубки на 8,5. Периферическая кислородная сатурация 96–97%. Получает кислородную поддержку при потоке 3 л/мин. Участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания нет.

На 5-й день пребывания в стационаре с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения произведена *прямая опорная микроларингоскопия и биопсия измененных тканей*.

В ходе операции выявлено (рис. 2):

- признаки асептического некроза слизистой оболочки;
- выраженные воспалительные изменения черпаловидных хрящей с частичным расплавлением левого хряща;
- реактивные явления голосового отдела гортани.

К лечению добавлена антибактериальная терапия: раствор ципрофлоксацина 400 мг 2 раза в день внутривенно капельно.

На 12-й день стационарного лечения выполнена контрольная бронхоскопия — положительная динамика (рис. 3).

На момент осмотра у пациентки отсутствовали клинические и лабораторные признаки активности ревматоидного артрита. Выполнено снижение дозы стероидных противовоспалительных препаратов (раствор дексаметазона) с 12 до 8 мг внутривенно капельно 1 раз в день, антибактериальная терапия продлена до 10 дней. Показаний к подключению иммуносупрессивной терапии нет.

Консультирована руководителем городского центра гено-инженерной биологической терапии Санкт-Петербурга, ревматологом Клинической ревматологической больницы № 25 А.Л. Чудиновым.

К терапии добавлен преднизолон 5 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки.

Получены данные бронхоскопии для решения вопроса о деканюляции (рис. 4).

На 18-е сутки выполнена деканюляция. Дыхание через естественные дыхательные пути свободное.

Результат гистологического и иммуногистохимического исследования:

На гистологическое исследование были доставлены 4 биоптата слизистой оболочки гортани объемом по 0,2–0,3 мм. Два фрагмента были представлены поверхностными участками слизистой оболочки гортани, высланными утолщенным метаплазированным неороговевающим плоским эпителием без атипии

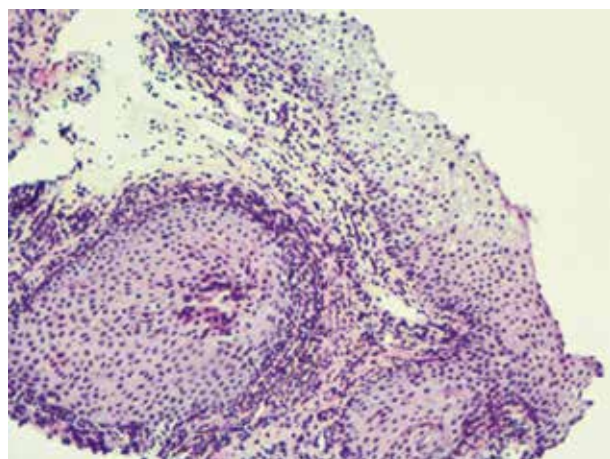


Рис. 5. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 100$. Слизистая оболочка гортани, выстланная утолщенным метаплазированным неороговевающим плоским эпителием без атипии

Fig. 5. Electron micrograph, hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 100$. Laryngeal mucosa lined with thickened metaplastic non-keratinizing squamous epithelium without atypia

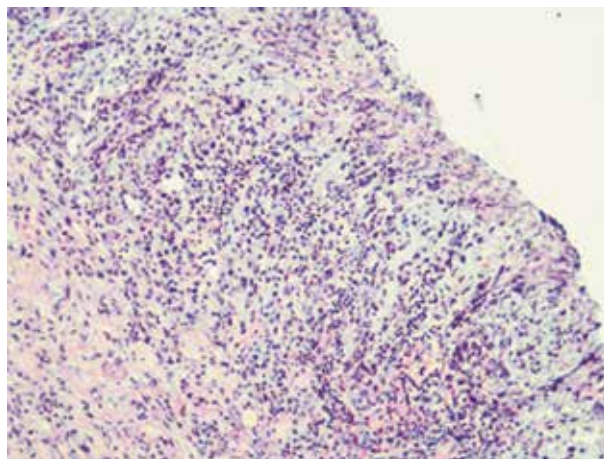


Рис. 6. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 100$. Грануляционная ткань в области изъязвления гортани

Fig. 6. Electron micrograph, stained with hematoxylin-eosin, magnification $\times 100$. Granulation tissue in the area of ulceration of the larynx

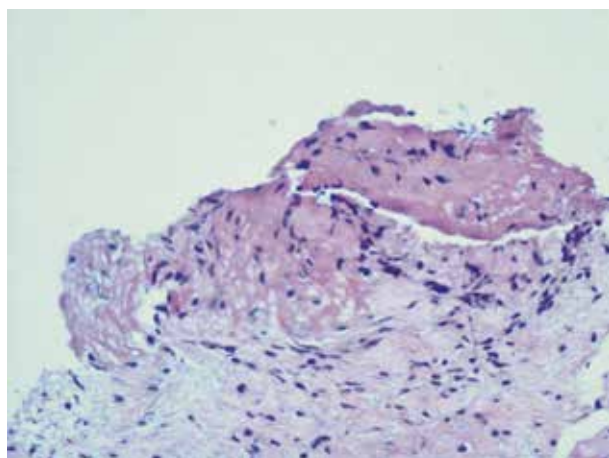


Рис. 7. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 100$. Очаговое фибринозное воспаление на поверхности изъязвления гортани в области черпаловидного хряща

Fig. 7. Electron micrograph, stained with hematoxylin-eosin, magnification $\times 100$. Focal fibrinous inflammation on the surface of the ulceration of the larynx in the area of the arytenoid cartilage

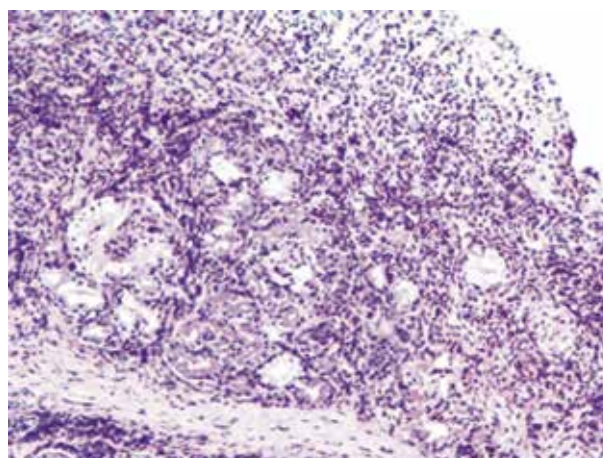


Рис. 8. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 100$. Хроническая лимфогистиоцитарная инфильтрация подслизистого слоя гортани с распространением инфильтрации в малые слизистые железы

Fig. 8. Electron micrograph, stained with hematoxylin-eosin, magnification $\times 100$: Chronic lymphohistiocytic infiltration of the submucosal layer of the larynx with spread of infiltration into the small mucous glands

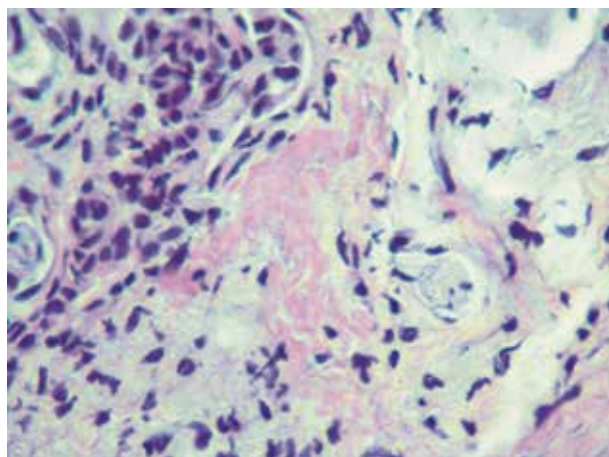


Рис. 9. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 100$. Микроочаги фибриноидного некроза в подслизистом слое гортани

Fig. 9. Electron micrograph, stained with hematoxylin-eosin, magnification $\times 100$: Microfoci of fibrinoid necrosis in the submucosal layer of the larynx

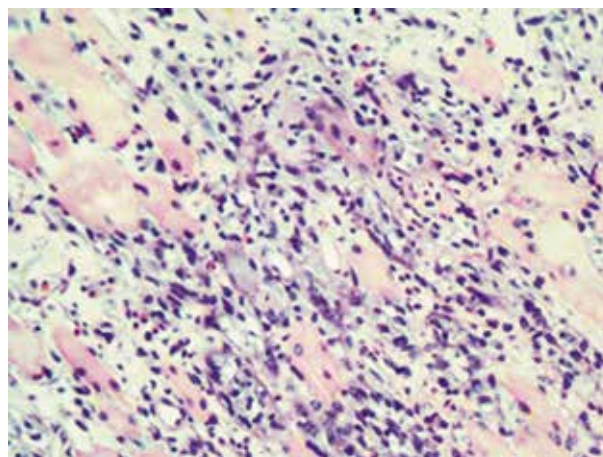


Рис. 10. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 100$. Признаки очагового миоцитоллиза в области мышц гортани; фибробластическая реакция с лимфогистиоцитарной инфильтрацией с примесью эозинофильных лейкоцитов в области миоцитоллиза

Fig. 10. Shows an electron micrograph with haematoxylin-eosin staining, magnified $\times 100$. The micrograph displays signs of focal myocytolysis in the area of laryngeal muscles. Additionally, there is a fibroblastic reaction with lymphohistiocytic infiltration, admixed with eosinophilic leukocytes in the area of myocytolysis

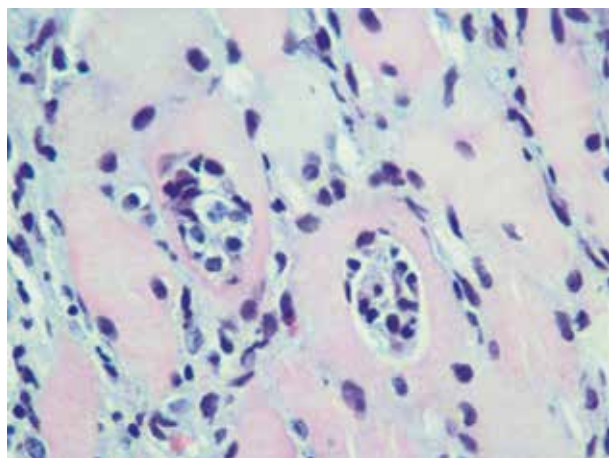


Рис. 11. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 100$. Множественные микроочаги внутримышечно расположенных макрофагов

Fig. 11. Electron micrograph, stained with haematoxylin-eosin, magnified $\times 100$, showing numerous microfoci of macrophages located within the muscle tissue

(рис. 5) с изъязвлением, дно которого было представлено грануляционной тканью с обилием нейтрофильных лейкоцитов (рис. 6), а на поверхности располагался обильный фибринозный экссудат с немногочисленными лейкоцитами (рис. 7). В подслизистом слое определялась неравномерная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью плазматических клеток, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, распространяющаяся в толщу малых слизистых желез (рис. 8), с формированием фолликулоподобных скоплений. Подлежащая волокнистая ткань содержала микроочаги фибриноидного некроза (рис. 9). В одном биоптате определялись мышечные волокна, отличавшиеся признаками миоцитолита, очаговой распространенной фибробластической реакцией с примесью лимфоцитов, плазмочитов, эозинофильных лейкоцитов (рис. 10), внутримышечными скоплениями макрофагов (рис. 11). Для дифференциальной диагностики с инфекционным (бактериальным, микотическим) процессом проведены дополнительные окраски материала биопсий: PAS-реакция, окраска по Цилю–Нильсену.

Тканевые изменения при ревматоидном артрите не имеют высокоспецифических морфологических признаков, вместе с тем, зачастую, с учетом клинических и лабораторных данных позволяют проводить довольно убедительно дифференциальную диагностику с рядом других патологических процессов (по-

лимиозит, системный васкулит, инфекционные поражения, неопластические изменения и т.д.). Ревматические гранулемы (ревматические узелки) с типичной гистологической картиной очагового центрального асептического некроза волокнистого компонента с перифокальной макрофагально-гистиоцитарной и лимфоидной клеточной реакцией попадаются довольно редко и могут встречаться в случаях, когда биопсия из очагов поражения мягких тканей или органов взята до начала патогенетического лечения или в случаях выраженного распространения поражения при высокой активности системного заболевания. В представленном случае благодаря адекватному по объему биопсийному материалу выявленные морфологические признаки асептического некроза тканей гортани (перихондрит), формирование хронического изъязвления слизистой оболочки с преимущественно фибриноидным экссудатом и перифокальная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофильных лейкоцитов с поражением скелетных мышечных волокон и распространяющаяся на слизистые железы позволили с высокой степенью достоверности даже на морфологическом уровне предположить этиологию процесса, соответствующую поражению гортани при ревматоидном артрите.

Диагноз:

Основной: Ревматоидный артрит позитивный по РФ (+), АЦЦП (+), развернутая клиническая стадия, суставная форма, эрозивный, активность средняя.

Осложнение: Вторичное поражение структур гортани. Хондроперихондрит гортани, асептический некроз (возможно на фоне введения олокизумаба?). Декомпенсированный стеноз гортани. Трахеостомия 16.05.2023 г. Декалюляция 01.06.2023 г. Асептический некроз латерального мышечка правой бедренной кости.

Сопутствующий: Хронический гипертрофический ларингит, обострение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай, наблюдаемый в нашей клинике показал, что на фоне протекающего аутоиммунного воспалительного процесса при ревматоидном артрите возможно возникновение стеноза голосового отдела гортани за счет воспалительного изменения черпаловидного хряща. Тактика лечения такого пациента характеризуется как можно скорейшим восстановлением дыхания при помощи трахеостомии. Проведение прямой опорной микроларингоскопии

позволило оценить выраженность и распространенность процесса в гортани и выполнить биопсию измененных тканей. В послеоперационном периоде тактика медикаментозной терапии была обусловлена использованием антибактериальных препаратов (ципрофлоксацин) без дополнительного использования иммуносупрессивных препаратов. На контрольной бронхоскопии через 16 дней после поступления в стационар воспалительные изменения в гортани регрессировали, стеноз голосового и подголосового отдела не визуализировался, что позволило деканюлировать пациентку. Развитие деструктивных процессов в структуре гортани происходило на фоне основного заболевания. Однако, учитывая хронологическую связь стеноза голосового отдела гортани с введением олокизумаба (спровоцировавшего также появление сыпи у пациентки), нельзя исключить роль данного препарата как «парадоксального триггера» в развитии иммунопатологического процесса. Данное предположение требует дальнейшего изучения таргетных биологических препаратов

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stojanovic S., Belic B. Laryngeal Manifestations of Rheumatoid Arthritis. 2013. Chapter 10, p.215-216. DOI: 10.5772/51730.
2. Iacovou, Emily et al. Laryngeal Involvement in Connective Tissue Disorders. Is it Important for Patient Management? Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India vol. 66, Suppl 1 (2014): 22-9. DOI: 10.1007/s12070-012-0491-z.
3. Dockery, K. M., Sismanis, A., Abedi, E. (1991). Rheumatoid arthritis of the larynx: the importance of early diagnosis and corticosteroid therapy. South Med J, 84(1), 95-6.
4. Leicht, M. J., Harrington, T. M., & Davis, D. E. (1987). Cricoarytenoid arthritis: A cause of laryngeal obstruction. Annals of Emergency Medicine, 16(8), 885-888. DOI: 10.1016/s0196-0644(87)80527-9.
5. Harris ER, Grossmann A, Martin JR (1973) Cricoarytenoid joint involvement in rheumatoid arthritis: its detection and manifestation (Abst). Arthritis Rheum 16:553.
6. Mackenzie M: Manual of Diseases of Throat and Nose, Including Pharynx, Larynx, Trachea, Esophagus, Nose, and Nasopharynx. New York, William Wbode and Co, 1880, p 347.
7. Speyer R, Speyer I, Heijnen MA (2008) Prevalence and relative risk of dysphonia in rheumatoid arthritis. J Voice 22(2):232-237.
8. Jurik, A G et al. Rheumatoid arthritis of the cricoarytenoid joints: a case of laryngeal obstruction due to acute and chronic joint changes. The Laryngoscope. Vol. 95, Pt 1 (1985): 846-8.
9. Baker OA, Bywaters EG (1957) Laryngeal stridor in rheumatoid arthritis due to crico-arytenoid joint involvement. Br Med J 2:1400.
10. Jurik, A G, and U Pedersen. Rheumatoid arthritis of the crico-arytenoid and crico-thyroid joints: a radiological and clinical study. Clinical radiology vol. 35,3 (1984): 233-6. DOI: 10.1016/s0009-9260(84)80146-4.
11. Murano E, Hosako-Naito Y, Tayama N et al (2001) Bamboo Node: primary vocal fold lesions as evidence of autoimmune disease. J Voice 15(3):441-450.
12. Kerstens PJ, Boerbooms AM, Jeurissen ME et al. Accelerated nodulosis during low dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. An analysis of ten cases. J Rheumatol. 1992. 19:867-871.
13. Habib MA. Intra-articular steroid injection in acute rheumatoid arthritis of the larynx. J Laryngol Otol. 1977. 91:909-910.

15. Peters, James E et al. Three cases of rheumatoid arthritis with laryngeal stridor. *Clinical rheumatology* vol. 30,5 (2011): 723-7. DOI: 10.1007/s10067-010-1657-2.
16. Daver, L et al. Atteinte laryngée sévère au cours d'une polyarthrite rhumatoïde nécessitant une trachéotomie définitive [Severe laryngeal involvement in rheumatoid arthritis requiring permanent tracheostomy]. *Revue du rhumatisme* (Ed. française : 1993) vol. 61,7-8 (1994): 550-3.
17. Bamshad M et al. Acute upper airway obstruction in rheumatoid arthritis of the cricoarytenoid joints. *Southern medical journal* vol. 82,4 (1989): 507-11. DOI: 10.1097/00007611-198904000-00023.
18. Abe, Koki et al. Sudden glottic stenosis caused by cricoarytenoid joint involvement due to rheumatoid arthritis. *Internal medicine* (Tokyo, Japan) vol. 52,21 (2013): 2469-72. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.0882.
19. Smolen, Josef & Feist, Eugen & Fatenejad, Saeed & Grishin, Sergey & Korneva, Elena & Nasonov, Evgeniy & Samsonov, Mikhail & Fleischmann, Roy. Olokizumab versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. *The New England journal of medicine*. 2022. 387. 715-726. DOI: 10.1056/NEJMoa2201302.
20. Mahmoud, Abdelrahman Mohamed. Olokizumab's Effectiveness and Safety in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* vol. 26,1 (2023): 61-82. DOI: 10.1016/j.jocd.2022.12.003.
21. Iacovou, Emily et al. Laryngeal Involvement in Connective Tissue Disorders. Is it Important for Patient Management? *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India* vol. 66,Suppl 1 (2014): 22-9. DOI: 10.1007/s12070-012-0491-z.

DOI: 10.56871/МТР.2023.32.47.065
УДК 616.37-006.04-07-079.4-071-072

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СПОРАДИЧЕСКИХ И АССОЦИИРОВАННЫХ С МЭН-1 НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Яна Вячеславовна Соусова^{1, 2}, Дали Вахтанговна Махароблишвили¹,
Александра Александровна Холкина³, Маргарита Максимовна Светлова¹,
Ксения Олеговна Матвеева¹, Наталья Владимировна Барышникова^{1, 2, 4}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова.

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

³ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

⁴ Институт экспериментальной медицины. 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург,
ул. Академика И.П. Павлова, д. 12

Контактная информация: Яна Вячеславовна Соусова — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана СПбГПМУ Минздрава России; ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. E-mail: i.v.sousova@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-3588-9669 SPIN: 2912-1030 Author ID 990694

Для цитирования: Соусова Я.В., Махароблишвили Д.В., Холкина А.А., Светлова М.М., Матвеева К.О., Барышникова Н.В. Сложности дифференциальной диагностики спорадических и ассоциированных с МЭН-1 нейроэндокринных неоплазий поджелудочной железы // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 352–360.
DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.32.47.065>

Поступила: 01.08.2023

Одобрена: 04.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Актуальность проблемы. Рак поджелудочной железы ежегодно выявляют более чем у 200 тысяч человек в мире. В России к 2019 году заболеваемость нейроэндокринными новообразованиями (НЭН) увеличилась до 5,19 случаев на 100 тысяч населения (в 2001 году число новых случаев выявления НЭН составляло около 0,03 случаев на 100 тысяч населения [1]). Менее 10% инсулином носят злокачественный характер, при этом только 5–10% из них ассоциированы с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН-1). Сложность при постановке диагноза заключается в минимальном количестве патогномичных симптомов заболевания. Нередко синкопальные состояния расцениваются как следствие эпилепсии, в связи с чем диагностика может занимать от 3 до 10 лет с момента появления первых клинических проявлений. В то же время средняя выживаемость пациентов со злокачественной инсулиномой, ассоциированной с МЭН-1, составляет 4 года [2, 3]. **Цель:** осветить трудности в проведении дифференциальной диагностики между спорадическими и ассоциированными с МЭН-1 НЭН поджелудочной железы на клиническом примере. **Задача исследования.** Провести ретроспективный анализ истории болезни, результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентки с эпизодами синкопальных состояний на фоне гипогликемии, обусловленной повышенной секрецией инсулина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсулинома; злокачественное новообразование поджелудочной железы; множественная эндокринная неоплазия 1 типа (МЭН-1); дифференциальная диагностика, клинический случай.

DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SPORADIC AND MEN-1 ASSOCIATED NEUROENDOCRINE NEOPLASIA OF THE PANCREAS

© Iana V. Sousova^{1, 2}, Dali V. Makharoblishvili¹, Aleksandra A. Kholkina³,
Margarita M. Svetlova¹, Ksenia O. Matveeva¹, Natalia V. Baryshnikova^{1, 2, 4}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L'va Tolstogo st., 6–8

³ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny Ave., 56

⁴ Institute of Experimental Medicine. 197376, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Pavlov st., 12

Contact information: Iana V. Sousova — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Valdman SPbSPMU; Assistant at the Department of Internal Diseases, Faculty of Dentistry Pavlov First Saint Petersburg State Medical University E-mail: i.v.sousova@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-3588-9669 SPIN: 2912-1030 Author ID: 990694

For citation: Sousova IV, Makharoblishvili DV, Kholkina AA, Svetlova MM, Matveeva KO, Baryshnikova NV. Difficulties in differential diagnosis of sporadic and MEN-1 associated neuroendocrine neoplasia of the pancreas. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):352-360. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.32.47.065>

Received: 01.08.2023

Revised: 04.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Diagnosis of neuroendocrine tumors (NEN) is a difficult task due to the lack of pathognomonic symptoms of the disease. Often the presence of insulinoma is manifested by syncope, which is explained by other somatic causes, which leads to late verification of the disease. Less than 10% of insulinomas are malignant, with 5–10% of them associated with multiple endocrine neoplasia syndrome type 1 (MEN-1). One of the primary tasks when examining patients with pancreatic NEN is to conduct a differential diagnosis between sporadic and MEN-1-associated variants, which determines further treatment tactics. As an example of such a diagnostic search, a clinical case of a 53-year-old patient admitted to the St. Petersburg City Mariinsky Hospital with recurrent hypoglycemia, complicated by the development of syncope, is given. Based on laboratory data (assessment of the concentration of total plasma calcium and protein fractions in the blood, hormonal levels) and instrumental research methods (ultrasound of the abdominal organs and thyroid gland, MSCT of the abdominal organs and brain, MRI of the pituitary gland with intravenous contrast and FGDS) the diagnosis of MEN-1 was excluded. Against the background of intravenous administration of a 5% glucose solution, therapy with octreotide according to the regimen: 300 mcg — 1 ml, 1 ampoule 3 times a day subcutaneously, hypoglycemic conditions did not recur, and a decrease in the concentration of insulin in the blood was observed compared with the initial data. A robot-assisted wedge resection of the pancreas was performed, and histological and immunohistochemical studies of the biopsy material were performed. The patient was discharged in satisfactory condition for further treatment under the supervision of an oncologist and endocrinologist with a diagnosis of neuroendocrine pancreatic cancer (insulinoma) T1N0M0. Hyperinsulinemia. Recurrent hypoglycemic conditions. During further outpatient observation, no data were obtained for recurrence of the tumor process, the presence of secondary changes in the organs of the thoracic, abdominal cavity and retroperitoneal space.

KEY WORDS: insulinoma, malignant neoplasm of the pancreas, multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN-1), differential diagnosis, clinical case.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Рак поджелудочной железы ежегодно выявляют в мире более чем у 200 тысяч человек. В России к 2019 году заболеваемость нейроэндокринными новообразованиями (НЭН) увеличилась до 5,19 случаев на 100 тысяч населения (в 2001 году число новых случаев выявления НЭН составляло около 0,03 случаев на 100 тысяч населения) [1]. Менее 10% инсулином носят злокачественный характер, при этом только 5–10% из них ассоциированы с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1). Сложность при постановке ди-

агноза заключается в минимальном количестве патогномоничных симптомов заболевания. Нередко синкопальные состояния расцениваются как следствие эпилепсии, в связи с чем диагностика может занимать от 3 до 10 лет с момента появления первых клинических проявлений. В то же время средняя выживаемость пациентов со злокачественной инсулиномой, ассоциированной с МЭН-1, составляет 4 года [2, 3].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка К., 53 лет, прежде у эндокринолога не наблюдалась. Машиной скорой помо-

щи в бессознательном состоянии доставлена 03 сентября 2021 года в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Из анамнеза заболевания известно, что днем ранее у больной впервые отмечался эпизод синкопального состояния, в связи с чем была вызвана бригада скорой медицинской помощи (бСМП). При измерении концентрации глюкозы в крови отмечалось её снижение до 1,0 ммоль/л. На фоне внутривенного введения 40% раствора глюкозы гипогликемия была купирована. От предложенной госпитализации пациентка отказалась. Ввиду развития во время сна повторного эпизода гипогликемии в ночь с 30 на 31 августа 2021 года, сопровождавшегося возникновением судорог и мышечного спазма, супруг вызвал бСМП, пациентка была доставлена в больницу с направительным диагнозом «Сахарный диабет, гипогликемия?». При об-

следовании выявлено повышение уровня инсулина в крови — 88,8 мкЕд/мл, гипогликемическое состояние купировано. С рекомендациями по обследованию больная выписана на амбулаторный этап лечения. На протяжении последующих трёх дней симптомы гипогликемического состояния, которые пациентка купировала приёмом легкоусвояемых углеводов, наблюдались ежедневно. В связи с очередным эпизодом синкопального состояния на фоне гипогликемии была повторно госпитализирована в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Из анамнеза жизни известно, что в течение нескольких лет отмечает периодическое повышение артериального давления (АД) до 180/120 мм рт.ст. Адаптирована к АД 120/70–80 мм рт.ст. Инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения не переносила. Постоянно принимает Амлодипин 5 мг по 1 таблетке

Таблица 1

Показатели суточного колебания глюкозы в крови с 03.09.2021 по 21.09.2021 г., ммоль/л

Table 1

Indicators of daily fluctuations in blood glucose from 09/03/2021 to 09/21/2021, mmol/l

Дата \ Время	07:00	13:00	17:00	21:00
03.09.2021	–	–	3,40	3,10
04.09.2021	0,54	1,80	4,00	20,00
05.09.2021	13,41	–	–	–
06.09.2021	8,28	–	7,00	7,00
07.09.2021	–	–	–	–
08.09.2021	10,80	5,40	–	6,90
09.09.2021	5,60	7,80	8,70	5,40
10.09.2021	–	–	8,10	4,90
11.09.2021	5,50	5,60	–	4,20
12.09.2021	5,50	6,90	7,90	6,60
13.09.2021	7,00	–	–	–
14.09.2021	–	6,40	6,70	6,90
15.09.2021	6,60	6,50	6,30	4,00
16.09.2021	4,80	6,20	6,20	6,40
17.09.2021	6,20	6,60	7,60	6,90
18.09.2021	5,20	3,80	6,20	4,80
19.09.2021	5,00	5,00	8,00	5,80
20.09.2021	4,70	6,40	8,20	5,80
21.09.2021	5,20	–	–	–

Примечание: «–» — мониторинг уровня гликемии осуществлялся при помощи глюкометра Accu-Chek в терапевтическом отделении, в электронной истории болезни данные не представлены.

Note: «–» — monitoring of glycemic levels was carried out using an Accu-Chek glucometer in the therapeutic department; data is not presented in the electronic medical record.

1 раз в день (вечер), Бисопролол 2,5 мг по 1 таблетке 1 раз в день (утро), Кардиомагнил 15,2+75 мг по 1 таблетке 1 раз в день (вечер). Сахарный диабет, другие хронические заболевания отрицает. Гинекологический анамнез: без особенностей, менопауза с 50 лет, дату последнего осмотра гинекологом уточнить не может. Наследственность неотягощена. Аллергологический анамнез без особенностей. Эпидемиологический анамнез спокойный: инфекционные заболевания, гепатиты, ВИЧ, туберкулез, переливания крови отрицает. Привычные интоксикации: не курит, употребление алкоголя, наркотических веществ отрицает. Профессиональные вредности отрицает. Социально-бытовые условия удовлетворительные, питание регулярное.

Данные *объективного осмотра* без особенностей. При лабораторном исследовании в *общем и биохимическом анализах крови, коагулограмме* на протяжении всего периода наблюдения с 03.09.2023 по 22.09.2023 г. клинически значимых изменений не отмечалось. Показатели общего анализа мочи находились в пределах референсных значений.

Проводился также мониторинг суточного колебания уровня глюкозы в крови натощак, динамики изменения уровня инсулина в крови на фоне начатых лечебных мероприятий. Наиболее выраженное снижение концентрации глюкозы в крови отмечалось 04.09.2023 г. и составило 0,54 ммоль/л (результаты представлены в таблицах 1, 2).

На фоне внутривенного введения 5% раствора глюкозы, начатой терапии синтетическими аналогами соматостатина по схеме: октреотид 300 мкг — 1 мл по 1 ампуле 3 раза в день (07:00, 15:00, 23:00) подкожно, в указанный период наблюдения гипогликемические состояния не рецидивировали, наблюдалось снижение концентрации инсулина в крови по сравнению с данными от 31.08.2021 г. Эпизоды повышения уровня глюкозы в крови были расценены как реакция на введение октреотида.

В целях верификации причин гиперинсулинизма проводилась оценка концентрации общего кальция плазмы и белковых фракций в крови, показателей гормонального фона (табл. 3, 4), выполнялись ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и щитовидной железы, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости и головного мозга, магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза с внутривенным контрастированием и видеоэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС).

В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза [4] произведен расчет альбумин-скорректированного кальция по формуле:

Общий кальций плазмы (ммоль/л) = измеренный уровень общего кальция плазмы (ммоль/л) + $0,02 \cdot (40 - \text{измеренный уровень альбумина плазмы (г/л)})$.

Скорректированная концентрация кальция в плазме крови составила 2,30 ммоль/л, что соответствовало границам референсных значений.

Результаты инструментальных исследований. МСКТ органов брюшной полости от 03.09.2021 г. по стандартной программе толщиной срезов 1,0 мм с внутривенным болюсным контрастированием: на границе тела и головки (по верхнему контуру) поджелудочной железы визуализируется округлое образование размерами 14×14 мм с неровными четкими контурами, изоденсное в нативную фазу к паренхиме железы, однородно накапливающее контрастное вещество в артериальную фазу до +160 HU с минимальной гиподенсной зоной в его центральной части, в венозную фазу — однородно до +110 HU, в паренхиматозную фазу — до +95 HU, и до +80 HU в отсроченную фазу контрастирования. В теле левого надпочечника визуализируется образование размерами 16×13 мм, жировой плотностью, накапливающее контрастное вещество по периферии с его 80% вымыванием в отсроченную фазу. Заключение: КТ-картина малого образования паренхимы головки/тела поджелудочной железы с вымыванием контрастного вещества до 80%, образования левого надпочечника — аденома?

УЗИ органов брюшной полости от 04.09.2021 г.: структура поджелудочной железы с признаками жировой инфильтрации, в области головки определяется анэхогенное образование размерами 15×14 мм. Заключение: сонографические признаки липоматоза, образования головки поджелудочной железы.

УЗИ щитовидной железы от 04.09.2021 г.: в правой доле щитовидной железы лоцируется анэхогенное образование размерами 3,5×2 мм с ровными контурами, в левой доле щитовидной железы лоцируется гипоехогенное жидкостное образование диаметром 5 мм без кровотока при цветовом доплеровском картировании, структура железы диффузно изменена. Заключение: единичные кисты обеих долей щитовидной железы.

МСКТ головного мозга от 04.09.2021 г. по стандартной программе без внутривенного контрастирования: патологические объемные образования и гиподенсивные участки, подозрительные на очаги ишемии не визуализи-

Таблица 2

Показатели изменения концентрации инсулина в крови, мкЕд/мл

Table 2

Indicators of changes in insulin concentration in the blood, $\mu\text{U/ml}$

Показатель	31.08.2021	04.09.2021	06.09.2021
Инсулин	88,80	18,10	4,5

Таблица 3

Результаты оценки содержания белкового обмена, г/л

Table 3

Results of assessing the content of protein metabolism, g/l

Показатель	Результат	Референсные значения
Альбумины	38,32	35,00–50,00
Альфа-1-глобулины	4,50	1,00–4,00
Альфа-2-глобулины	11,85	5,00–11,00
Бета-глобулины	10,59	6,00–12,00
Гамма-глобулины	13,75	5,00–15,00

Таблица 4

Показатели гормонального фона пациентки К.

Table 4

Hormonal profile of patient K.

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Пролактин	885,20	102,00–496,00	мМЕд/л
Кортизол	07:00	79,00–477,80	нмоль/л
	21:00		нмоль/л
Тиреотропный гормон	0,49	0,35–4,94	мкМЕд/мл
Паратиреоидный гормон	54,40	15,00–68,30	пг/мл

руются. Срединные структуры не смещены. Ликворосодержащие пространства и полости не расширены, гиперденсивную кровь не содержат. Заключение: данных за патологические изменения головного мозга не получено.

МРТ гипофиза с внутривенным контрастированием от 05.09.2021 г.: на T1- и T2-взвешенных томограммах в трёх взаимно перпендикулярных плоскостях хиазмально-селлярной области визуализируется гипофиз с переднезадним размером 11,5 мм, поперечным размером 5 мм, вертикальным размером до 8 мм (правая половина) и до 7,7 мм (левая половина). Диафрагма гипофиза минимально приподнята, воронка не отклонена. Структура аденогипофиза диффузно неоднородная, узловые очаговые включения не определяются. При динамическом контрастном усилении отмечается интенсивное, неравномерное накопление контрастного препарата всем веществом гипофиза без отграниченных очагов

замедленного накопления парамагнетика. Супраселлярная цистерна, топография перекреста зрительных нервов не изменена. Основная пазуха воздушна. Заключение: данных за наличие микроаденомы гипофиза не получено.

ФГДС от 13.09.2021 г.: в головке поджелудочной железы, ближе к передней поверхности и верхнему краю, лоцируется гипоехогенное образование однородной структуры размером 15×11 см, окрашивающееся при эластографии в сине-зеленый цвет. Усиление кровотока по цветному доплеровскому картированию нет. Заключение: эндоскопическая ультрасонографическая картина нейроэндокринной опухоли головки поджелудочной железы?

Полученные результаты обследования не в полной мере соответствовали диагностическим критериям МЭН-1 [5]:

1) наличие двух и более образований органов-мишеней;



Рис. 1. Общий вид операционной при выполнении робот-ассистированной клиновидной резекции поджелудочной железы

Fig. 1 Robot-assisted resection of the pancreas

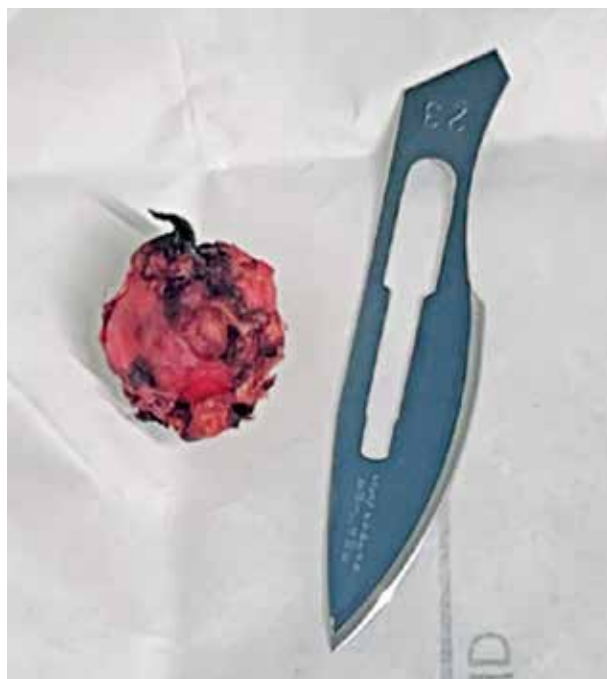


Рис. 2. Макропрепарат образования поджелудочной железы

Fig. 2. Macropreparation of the pancreatic neoplasm



- 2) наличие родственника 1-й линии родства с диагностированным МЭН-1;
- 3) мутация в расположенном на хромосоме 11q13 гене-супрессоре опухолевого роста МЭН-1, обнаруженная при молекулярно-генетическом исследовании (данный критерий диагностики считается наиболее достоверным ввиду гетерогенности клинических проявлений синдром и наличия большого количества его фенотипов).

По данным гормонального обследования повышение уровня пролактина составило менее 2000 мМЕ/л, что обычно характерно для гиперпролактинемии неопухового генеза [6]. Проведенные впоследствии МСКТ головного мозга и МРТ гипофиза исключили наличие аденомы. Выявленное на МСКТ образование левого надпочечника было расценено как инциденталомы, тем не менее необходимо дальнейшее обследование в целях нозологической конкретизации. Таким образом, инсулин-продуцирующее образование поджелудочной железы было расценено как нейроэндокринная неоплазия поджелудочной железы спорадического характера.

Пациентка переведена в хирургическое отделение, выполнена *робот-ассистированная клиновидная резекция поджелудочной железы* 24.09.2023 г. (рис. 1): под общей анестезией под пупком по Хассену выполнен лапароскопический, инсуффляция. Роботические порты в типичных местах. Ассистентский порт в правом мезогастрii. Вскрыта сальниковая сумка, единичные спайки между желудком и поджелудочной железой рассечены. Обнажена передняя поверхность тела и головки поджелудочной железы. Опухоль не визуализируется, обнаружена при интраоперационном УЗИ. По верхнему краю головки поджелудочной железы расстояние между краем образования и главным панкреатическим протоком (ГПП) 2–3 мм. Выполнена клиновидная резекция с опухолью. Во время вмешательства проводилось многократное УЗИ с контролем границ опухоли и ГПП. Травмирования ГПП не производилось. Гемостаз. Поджелудочная железа ушита нитью Вилок. Установлены два дренажа к поджелудочной железе через контрапертуру в левом подреберье. Контроль гемостаза и инородных тел верен. Послойный шов ран. Йод, наложены асептические повязки. Кровотеря минимальная.

Полученный биопсийный материал — макропрепарат, инсулинома головки поджелудочной железы размерами 15 мм в диаметре (рис. 2), отправлен на гистологическое исследова-

ние. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Заключение *гистологического исследования* от 24.09.2021 г.: умеренно дифференцированный нейроэндокринный рак поджелудочной железы с инфильтрацией капсулы.

Результаты *иммуногистохимического исследования биопсийного материала* от 07.10.2021 г.: нейроэндокринная опухоль, Grade 2, Ki-67 — 4%.

Окончательный диагноз:

Основное заболевание: Нейроэндокринный рак поджелудочной железы (инсулинома) T1N0M0. Гиперинсулинемия. Рецидивирующие гипогликемические состояния.

Сопутствующие заболевания: Инциденталомы левого надпочечника. Узлы щитовидной железы. Гипертоническая болезнь II ст. Риск ССО 3.

В результате проведенного лечения синкопальные состояния не рецидивировали, отмечалась нормализация показателей уровня глюкозы в крови (в пределах 4,9–7,8 ммоль/л), в контрольном анализе крови от 25.09.2021 г. уровень инсулина составил 17,7 мкЕд/мл. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии для дальнейшего лечения под наблюдением онколога и эндокринолога.

В рамках динамического наблюдения выполнена *позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)* лицевого черепа и шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза, а также костной системы от 02.02.2022 г.: убедительных признаков локального рецидива или вторичных изменений в зоне исследования не получено, визуализируются ДОФА-негативные образования обоих надпочечников, консолидирующие переломы 6, 7 ребер справа.

Заключение *онкологического консилиума* от 03.03.2022 г.: рекомендовано продолжить наблюдение в динамике — выполнение МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости с внутривенным контрастированием 1 раз в 3 месяца в течение года, затем 1 раз в 6 месяцев, контроль анализов крови на серотонин, нейронспецифическую энолазу (NSE), хромогранин А, инсулин, анализа мочи на 5-гидроксииндолуксусную кислоту (5-ГИУК), наблюдение эндокринолога по месту жительства.

На *контрольной МСКТ органов* грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства от 07.07.2022 г.: данных за рецидив опухолевого процесса, наличие вторичных изменений органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства не получено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно имеющимся научным данным, ассоциированные с МЭН-1 инсулиномы носят более злокачественный характер по сравнению со спорадическими НЭН поджелудочной железы и являются наиболее распространенной причиной смерти данной категории пациентов. В свою очередь, злокачественные новообразования поджелудочной железы имеют более благоприятный прогноз [7]. Неспецифическая симптоматика, гетерогенность проявлений МЭН-1 и широкая вариативность его фенотипов, ограниченные возможности в назначении молекулярно-генетического исследования создают трудности в проведении дифференциальной диагностики между указанным синдромом и нейроэндокринным раком поджелудочной железы. Это обстоятельство нередко приводит к недостоверной оценке прогнозируемых исходов заболевания.

Обращаясь к описанным в литературе клиническим случаям позднего обнаружения МЭН-1 у пациентов с первичной клинической манифестацией синдрома в виде диффузного, узлового или диффузно-узлового эутиреоидного зоба [8], косвенных признаков синдрома (язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, пептической стриктуры пищевода и уретеролитиаза) [9], можно сделать вывод, что достаточно редкие случаи диагностики МЭН-1 частично обусловлены неспецифическими проявлениями поражения органов эндокринной системы в начале заболевания, а также невозможностью точно дифференцировать данное состояние с ненаследственными формами первично-множественных эндокринных опухолей. На данный момент молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *MEN1* по-прежнему остаётся наиболее объективным методом, позволяющим поставить достоверный диагноз и исключить необходимость в ежегодном скрининге пациентов с НЭН в целях раннего выявления компонентов синдрома и своевременной диагностики МЭН-1, однако это не гарантирует благоприятного исхода. Напротив, ненаследственные варианты НЭН поджелудочной железы при своевременном лечении имеют хорошие прогностические показатели, что и было продемонстрировано на данном клиническом примере.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, про-

ведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ястребова Е.С., Простов М.Ю., Комарова Л.Е. и др. Эпидемиология нейроэндокринных опухолей и социально-клинический портрет пациентов по данным Государственного ракового регистра и федерального регистра пациентов медицинского общества по лечению нейроэндокринных опухолей. В кн. «Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. Практическое руководство». Под ред. В.А. Горбуновой. М: ГЭОТАР-Медиа; 2021. С. 45-57.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. Учебник для вузов. М: ЛитТерра; 2024. 416 с.
3. Цыганкова О.В., Антипенко А.Г., Байрамова С.С. и др. Архитектоника клинических, гормональных и инструментальных методов диагностики инсулиномы и возможности ее лечения. *Лечащий Врач*. 2020; 12 (23): 24-29. DOI: 10.26295/ OS.2020.49.55.005.
4. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. *Проблемы Эндокринологии*. 2021; 67(4): 94-124. DOI: 10.14341/probl12801.
5. Thakker R.V., Newey P.J., Walls G.V. et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *The Journal of clinical endocrinology*

- and metabolism. 2012; 97(9): 2990-3011. DOI: 10.1210/jc.2012-1230.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. и др. Клинические рекомендации «Гиперпролактинемия» (проект). Ожирение и метаболизм. 2023; 20(2): 170-188. DOI: 10.14341/omet13002.
 7. Мокрышева Н.Г., Мамедова Е.О., Пигарова Е.А. и др. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа с тремя классическими компонентами и глиомой хиазмы: особенности поражения органов-мишеней (обзор литературы и клиническое наблюдение). Терапевтический архив. 2015; 87(12): 122-127. DOI: 10.17116/terarkh20158712122-127.
 8. Пылина С.В., Ким Е.И., Бондаренко Е.В. и др. Казуистические случаи карциномы околощитовидной железы при верифицированной мутации в гене MEN1. Проблемы Эндокринологии. 2023; 69(1): 15-27. DOI: 10.14341/probl13176.
 9. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 59–62. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.59-62.
 3. Tsygankova O.V., Antipenko A.G., Bayramova S.S. i dr. Arkhitektonika klinicheskikh, gormonal'nykh i instrumental'nykh metodov diagnostiki insulinomy i vozmozhnosti ee lecheniya. Lechashchiy Vrach. 2020; 12 (23): 24-29. DOI: 10.26295/ OS.2020.49.55.005 (in Russian).
 4. Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S. i dr. Klinicheskie rekomendatsii po pervichnomu giperparatireozu, kratkaya versiya. Problemy Endokrinologii. 2021; 67(4): 94-124. DOI: 10.14341/probl12801 (in Russian).
 5. Thakker R.V., Newey P.J., Walls G.V. et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2012; 97(9): 2990-3011. DOI: 10.1210/jc.2012-1230.
 6. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Dzeranova L.K. i dr. Klinicheskie rekomendatsii «Giperprolaktinemiya» (proekt). Ozhirenie i metabolism. 2023; 20(2): 170-188. DOI: 10.14341/omet13002 (in Russian).
 7. Mokrysheva N.G., Mamedova E.O., Pigarova E.A. i dr. Sindrom mnozhestvennykh endokrinnykh neoplaziy 1-go tipa s tremya klassicheskimi komponentami i gliomoy khiazmy: osobennosti porazheniya organov-misheney (obzor literatury i klinicheskoe nablyudenie). Terapevticheskii Arkhiv. 2015; 87(12): 122-127. DOI: 10.17116/terarkh20158712122-127 (in Russian).
 8. Pylina S.V., Kim E.I., Bondarenko E.V. i dr. Kazuisticheskie sluchai kartsinomy okoloshchitovidnoy zhelezy pri verifitsirovannoy mutatsii v gene MEN1. Problemy Endokrinologii DOI: 10.14341/probl13176 (in Russian).
 9. Demidova T.Yu., Kishkovich Yu.S. Sindrom mnozhestvennykh endokrinnykh neoplaziy 1-go tipa. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 59–62. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.59-62 (in Russian).

REFERENCES

1. Yastrebova E.S., Prostov M.Yu., Komarova L.E. i dr. Epidemiologiya neyroendokrinnykh opukholey i sotsial'no-klinicheskii portret patsientov po dannym Gosudarstvennogo rakovogo registra i federal'nogo registra patsientov meditsinskogo obshchestva po lecheniyu neyroendokrinnykh opukholey. V kn. «Neyroendokrinnye opukholi. Obshchie printsipy diagnostiki i lecheniya. Prakticheskoe rukovodstvo». Pod red. V.A. Gorbunovoy. M: GEOTAR-Media; 2021. P. 45-57 (in Russian).
2. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. Endokrinologiya. Uchebnik dlya vuzov. M: LitTerra; 2024. 416 (in Russian).

DOI: 10.56871/MTP.2023.30.95.066

УДК 618.14-008.6+616-053.71-055.23-084

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

© Анастасия Дмитриевна Зернюк^{1, 2}, Анна Валерьевна Миронова¹,
Светлана Алексеевна Леонтьева^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова. 192289, Российская Федерация,
Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 134

Контактная информация: Анастасия Дмитриевна Зернюк — к.м.н., доцент, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО СПбГПМУ; врач акушер-гинеколог гинекологического отделения № 5 СПб ГБУЗ ДГКБ № 5. E-mail: Zernyuk@rambler.ru ORCID ID: 0000-0002-9910-324X SPIN: 9394-7114

Для цитирования: Зернюк А.Д., Миронова А.В., Леонтьева С.А. Алгоритм ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 361–375.
DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.30.95.066>

Поступила: 08.04.2023

Одобрена: 17.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Основной причиной затруднений, возникающих при наблюдении несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями (АМК), является различный тактический подход при оказании медицинской помощи пациенткам с данной патологией. Важными условиями для получения хорошего клинического эффекта являются: тщательный отбор пациентов для амбулаторного и стационарного этапа наблюдения, использование комплексной терапии, динамическая оценка эффективности проводимой терапии, своевременная коррекция схемы лечения. Достаточно часто самым сложным для врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь несовершеннолетним пациенткам с АМК, особенно на амбулаторном этапе, является выбор схемы гемостатической терапии. В ряде случаев выбор высокодозного гормонального гемостаза (когда в сутки пациентка получает более одной среднесуточной дозы препарата) является основной причиной развития побочных эффектов (в основном диспептических) и, как результат, отказа от использования данного препарата на последующих этапах коррекции АМК. Эффективная терапия АМК, профилактика рецидивов, восстановление нормального менструального цикла, а также коррекция состояния, лежащего в основе развития АМК, чрезвычайно существенны в свете дальнейшего прогнозирования детородной функции и являются важной задачей в работе лечащего врача девочек-подростков. В этих условиях алгоритмизация действий при ведении юных пациенток с АМК — крайне актуальная тема. Авторами на основании критериев тяжести определены основные условия и принципы клинического ведения пациенток с АМК. Обоснован главный принцип наблюдения девочек с АМК — этапность, а именно остановка кровотечения — профилактика рецидива — этиопатогенетическая коррекция развития АМК (нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция психоэмоциональной дисфункции, пролиферативных процессов, компенсация экстрагенитальной патологии и прочее).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аномальные маточные кровотечения (АМК), несовершеннолетние пациентки.

ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF UNDERAGE PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

© Anastasia D. Zernyuk^{1, 2}, Anna V. Mironova¹, Svetlana A. Leontieva^{1, 2}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov. 192289, Russian Federation, Saint Petersburg, Bucharestskaya str., 134

Contact information: Anastasia D. Zernyuk — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in neurology and obstetrics-gynecology, FP and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University; obstetrician-gynecologist of the gynecological department No. 5 of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children's City Clinical Hospital No. 5. E-mail: Zernyuk@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0002-9910-324X SPIN: 9394-7114

For citation: Zernyuk AD, Mironova AV, Leontieva SA. Algorithm for the management of underage patients with abnormal uterine bleeding. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):361-375. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.30.95.066>

Received: 08.04.2023

Revised: 17.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: The main reason for the difficulties arising in the observation of underage patients with abnormal uterine bleeding is the difference in the tactics of managing patients with this pathology. Important conditions for obtaining a good clinical effect are: careful selection of patients for outpatient and inpatient follow-up, the use of complex therapy, dynamic evaluation of the effectiveness of the therapy, timely correction of the treatment regimen. In some cases, choosing a hemostatic therapy regimen becomes the most difficult for specialists who provide assistance to minors, especially at the outpatient stage. In some cases, the choice of high-dose hormonal hemostasis (when the patient receives more than one average daily dose of the drug per day) is the main reason for the development of side effects (mainly dyspeptic) and, as a result, refusal to use this drug at subsequent stages of correction of abnormal uterine bleeding. Effective therapy of abnormal uterine bleeding, prevention of recurrence, restoration of a normal menstrual cycle, as well as correction of the condition underlying the development of abnormal uterine bleeding are extremely relevant in the light of further prediction of fertility and are an important task in the work of the attending physician of adolescent girls. Algorithm for the management of underage patients with abnormal uterine bleeding in these conditions is relevant. The authors determined the main conditions and principles of management of patients with abnormal uterine bleeding on the basis of severity criteria. The main principle of observation of girls with AUB — phasing, namely, stopping bleeding — prevention of relapse — etiopathogenetic correction of the development of abnormal uterine bleeding (normalization of the function of the hypothalamic-pituitary-ovarian system, correction of psychoemotional dysfunction, proliferative processes, compensation for extragenital pathology, etc.) is substantiated.

KEY WORDS: abnormal uterine bleeding (AUB), underage patients.

Различия в клинко-патогенетическом определении аномальных маточных кровотечений (АМК) у несовершеннолетних пациенток, с большой долей вероятности, являются причиной того, что исследователи определяют различную частоту данной патологии как в популяции, так и в структуре гинекологической заболеваемости — от 2,5 до 37,3%. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к затяжному течению АМК у данной группы пациенток и склонность к частым рецидивами [6–10, 13, 14, 17, 20, 22, 24].

Важными условиями для получения хорошего клинического эффекта являются: тщательный отбор пациентов, которым может проводиться лечение в амбулаторных условиях; использование комплексной терапии, динамическая оценка эффективности проводимой терапии; своевременная коррекция схемы лечения с присоединением гормональной гемостатической терапии [6, 13].

Основные причины трудностей при оказании медицинской помощи несовершеннолетним пациенткам с АМК — не только увеличе-

ние частоты гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, но и различия в тактике клинического ведения пациенток с данной патологией.

В ряде случаев выбор схемы гормонального гемостаза становится «камнем преткновения» для специалистов, оказывающих медицинскую помощь несовершеннолетним пациенткам с АМК, особенно на амбулаторном этапе. Часто именно высокодозный гемостаз (когда в сутки пациентка получает более одной среднесуточной дозы препарата) является основной причиной развития побочных эффектов (в основном диспептических) и, как результат, отказа от использования данного препарата на последующих этапах коррекции АМК и далее в повседневной жизни (в качестве метода контрацепции).

В условиях ухудшения соматического здоровья детей и подростков, расширения рынка лекарственных препаратов и возрастания маркетинговой активности фармацевтических компаний необходимо особое внимание уделять сдерживанию полипрагмазии и персонализированному подходу к ведению каждого пациента.

Эффективная терапия аномальных маточных кровотечений, профилактика рецидивирования, восстановления нормального менструального цикла, а также коррекция состояния, лежащего в основе развития аномального маточного кровотечения, чрезвычайно актуальны в свете дальнейшего прогнозирования детородной функции и являются важной задачей. В этих условиях алгоритмизация действий лечащего врача при ведении юных пациенток с аномальными маточными кровотечениями в зависимости от клинической ситуации очень актуальна.

С этой целью сотрудниками кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ создан Алгоритм ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями.

Созданию Алгоритма предшествовал анализ научной литературы по проблеме аномальных маточных кровотечений в различные периоды жизни женщины и разработанных на сегодняшний день клинических рекомендаций / протоколов — федеральных, региональных, отдельных научно-исследовательских, образовательных и лечебных учреждений. Проведена исследовательская работа по оценке эффективности различных видов терапии аномальных маточных кровотечений [13], согласно которой среди причин неэффективности негормонального гемостаза выделены: недооценка показаний для гормонального гемостаза на одном

из этапов, недостаток массы тела (что также явилось фактором, способствующим назначению высокодозного гормонального гемостаза), позднее обращение за медицинской помощью; а факторами, приводящими к назначению высокодозного гормонального гемостаза, — несвоевременное назначение гормонального гемостаза и невыявленные ранее причины хронических аномальных маточных кровотечений (ежемесячная полименорея). При этом отмечено, что объем кровянистых выделений не является единственным и абсолютным показанием для назначения гормонального гемостаза, тем более для выбора высокодозного [13]. Подробные результаты исследования, проведенного на базе гинекологического отделения № 5 Детской городской клинической больницы № 5 имени Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга, выводы и практические рекомендации представлены в работе, опубликованной ранее [13]. Там же был анонс данной статьи, которую мы посвящаем подробному рассмотрению значимого для практики итога — «Алгоритма ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями» (далее Алгоритм).

Несмотря на наличие Клинических рекомендаций «Аномальные маточные кровотечения» [16], Алгоритм позволяет систематизировать действия лечащего врача в зависимости от клинической ситуации, то есть дает возможность ответить на вопросы: КОГДА, КАК, СКОЛЬКО.

Алгоритм ведения несовершеннолетних с аномальными маточными кровотечениями содержит семь разделов (представленных в отдельных схемах), содержащих информацию по определению понятия АМК, основам клинко-лабораторно-инструментального обследования, условиям проведения и принципам терапии различных этапов ведения пациенток с АМК.

Первый вариант Алгоритма был опубликован в учебно-методическом пособии, посвященном аномальным маточным кровотечениям у несовершеннолетних [12]. Сегодня мы представляем усовершенствованный вариант.

Аномальные маточные кровотечения — кровотечения из матки, не соответствующие нормальным показателям менструального кровотечения, необычные по длительности, объему кровопотери и/или частоте.

Критерии аномального маточного кровотечения [1–3, 6–15, 20–22]:

- Продолжительность постоянных кровянистых выделений из влагалища больше 8 дней, а также кратковременные (меньше 2 дней) повторяющиеся кровянистые выделения на фоне укорочения (менее

Схема 1

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**ЖАЛОБЫ** на кровотечения из матки, чрезмерные по длительности, объёму кровопотери и/или частоте.

Критерии аномального маточного кровотечения:

- Продолжительность постоянных кровянистых выделений из влагалища больше 8 дней, а также кратковременные (меньше 2 дней) повторяющиеся кровянистые выделения на фоне укорочения (менее 24 дня) или удлинения (более 38 дней) менструального цикла;
- Кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями;
- Наличие межменструальных или посткоитальных (у сексуально активных подростков) кровянистых выделений.

УТОЧНЯЮЩИЕ ВОПРОСЫ ПРИ СБОРЕ АНАМНЕЗА**КАК ОБИЛЬНО? КАК ДОЛГО? КОГДА БЫЛА ПОСЛЕДНЯЯ НОРМАЛЬНАЯ МЕНСТРУАЦИЯ? ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА?****АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ**

АМК ПП; АМК-С; АМК-О; АМК-Е; АМК-И; АМК-Н / АМК-Р; АМК-А; АМК-Л; АМК-М(Н)

Коды МКБ-10: N92.0; N92.1; N92.2; N92.3; N93.0; N93.8; N93.9

КЭС ОМС: 362120

**Аномальные маточные кровотечения
пубертатного периода**

— дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие в первые три года периода становления менструальной функции, при отсутствии анатомических изменений в половой системе, обусловленных наличием органических патологий или аномалий развития, а также системных заболеваний

PALM-COEIN: базовая классификационная система FIGO для определения АМК, 2011**Рис. 1. Базовая классификационная система**

24 дня) или удлинения (более 38 дней) менструального цикла (А);

- Кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями (А);
- Наличие межменструальных или посткоитальных (у сексуально активных подростков) кровянистых выделений (А).

Для постановки диагноза при первом контакте с пациенткой иногда достаточно задать несколько вопросов: **КАК ОБИЛЬНО? КАК ДОЛГО? КОГДА БЫЛА ПОСЛЕДНЯЯ НОРМАЛЬНАЯ МЕНСТРУАЦИЯ? ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА?**

При сборе менструального анамнеза особое внимание, помимо времени наступления менархе, длительности менструаций и менструального цикла, уделяется качествам менструаций, в частности обильности, анализируя количество полностью пропитанных гигиенических средства различной впитывающей способности, с целью выявления рецидивирующих / хронических аномальных маточных кровотечений.

Для определения ближайшей тактики и проведения рационального обследования тщательно собираются не только гинекологический, но и экстрагенитальный анамнезы, уточняя возраст перенесенных инфекционных и неинфек-

ционных заболеваний, а также наличие хронических болезней — возраст дебюта, уровень компенсации (суб-, декомпенсация), получаемые препараты.

Учитывая, что среди причин развития аномального маточного кровотечения у несовершеннолетних коагулопатия занимает второе место после овуляторной дисфункции (особенно у пациенток, у которых АМК возникло с менархе), исключаются возможные признаки геморрагического синдрома (схема 2). При этом необходимо помнить о роли врача — акушера-гинеколога детского возраста в тщательном обследовании пациенток, особенно при первом эпизоде аномального маточного кровотечения, так как в достаточно раннем возрасте возможно решить проблемы не только осложненного течения менструальной функции, но и течения беременности, родового акта и послеродового периода в будущем.

Аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода (АМК ПП) являются дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие в первые три года периода становления менструальной функции, при отсутствии анатомических изменений в половой системе, обусловленных наличием органических патологий или аномалий развития, а также

Схема 2

Исключение геморрагического синдрома

Клинические признаки	Нарушения коагуляционного гемостаза	Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза
Петехии	Редко	Характерны
Расслаивающие гематомы	Характерны	Редко
Поверхностные экхимозы	Чаше большие одиночные	Обычно небольшие множественные
Гемартрозы	Характерны	Редко
Отсроченная кровотоочивость	Характерны	Редко
Кровотечения из порезов и царапин	Минимальные	Длительные, часто интенсивные
Преобладающий пол	Мужской (80-90%)	Женский (незначительно)
Семейный анамнез	Часто	Крайне редко

Абсолютные показания к госпитализации:

- остро возникшее аномальное маточное кровотечение, не уменьшающееся по объему на фоне симптоматической или гормональной медикаментозной терапии;
- угрожаемое жизни снижение гемоглобина (ниже 70-80 г/л) и гематокрита (ниже 25%), нестабильная гемодинамика;
- необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Анализ крови развернутый;
 - Биохимический анализ крови: исследование уровня общего белка крови, креатинина, уровня аланин-трансаминазы, аспартат-трансаминазы, мочевины, общего билирубина, прямого билирубина, глюкозы крови, холестерина, натрия, калия крови, С-реактивного белка;
 - Гемостазиограмма – с обязательным определением протромбинового и частичного тромбопластинного времени, уровня фибриногена, протромбинового индекса;
 - Анализ мочи;
 - Определение основных групп крови (A, B, O) и резус-принадлежности.
 - Исследование функции эндокринной системы – определение уровня в крови пролактина, тиреотропного гормона, свободного тироксина (T4), кортизола, прогестерона, общего эстрадиола;
 - Комплекс исследований для диагностики железодефицитной анемии – сывороточное железо, ферритин, трансферрин;
 - При наличии анамнестического или установленного геморрагического синдрома – определение антигена фактора Виллебранда и мономерных молекул фактора Виллебранда; ристоцетин-кофакторная активность, активность VIII фактора свертывания крови.
- Сексуально активным пациенткам следует назначить:**
- Определение уровня хорионического гонадотропина в моче или в крови;
 - Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови;
 - Определение антител классов M, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в крови;
 - Определение антител классов M, G к антигену вирусного гепатита В и вирусному гепатиту С в крови;
 - Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы;
 - Цитология мазков (ПАП-тест);
 - Молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов (полимеразная цепная реакция) (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*).
- Инструментальные исследования**
- УЗИ матки и придатков трансабдоминальное / трансвагинальное / трансректально – при обращении и повторно по показаниям или после достижения гемостаза.
 - МРТ органов малого таза – по показаниям – при выявлении объемных образований малого таза, пороков развития матки;
 - Рентгенография легких (флюорография) или документальное подтверждение – 1 раз в год (для подростков старше 15 лет);
 - ЭКГ;
 - Гистероскопия – по показаниям – при выявлении структурных изменений в полости матки.

системных заболеваний. Среди причин данной патологии овуляторная дисфункция, в основе которой лежит незрелость гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, и особенности пубертатного периода — повышение уровня простагландинов в пролиферирующем эндометрии, сниженная чувствительность к собственным гормонам, несостоятельность нервно-рецепторного аппарата матки, лежащие в основе низкой контрактильной активности миометрия и пр. Во всех иных ситуациях причинами аномальных маточных кровотечений могут быть все параметры, описанные в базовой квалификационной системе FIGO 2011 года, чаще используемых в более старшем возрасте. Именно поэтому формулировка диагноза при аномальных маточных кровотечениях у несовершеннолетних не ограничивается только АМК ПП (см. схему 1).

Основные задачи клинко-диагностического обследования:

- 1) оценка состояния общего статуса;
- 2) оценка состояния гениталий;
- 3) установление характера нарушения функции яичников;
- 4) анализ патологических изменений непосредственно в слизистой оболочке тела матки.

В алгоритме представлен перечень обследования пациентки на первом этапе, то есть во время кровотечения.

Объем клинко-лабораторно-инструментального обследования (схема 2) не зависит от степени тяжести аномального маточного кровотечения. Но именно степень тяжести определяет условия проведения (амбулаторно или стационарно) и основные принципы терапии пациенток с аномальными маточными кровотечениями.

Абсолютными показаниями к госпитализации являются [9, 12, 16]:

- остро возникшее аномальное маточное кровотечение, не уменьшающееся по объему на фоне симптоматической или гормональной медикаментозной терапии;
- угрожаемое жизни снижение гемоглобина (ниже 70–80 г/л) и гематокрита (ниже 20%), нестабильная гемодинамика;
- необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

Во всех остальных случаях возможно наблюдение пациентки в амбулаторных условиях с последующим решением вопроса о необходимости госпитализации при отсутствии эффекта от проводимой терапии, принятии решения в поль-

Схема 3



зу высокодозного гормонального гемостаза или выявлении структурных изменений эндометрия, требующих хирургического вмешательства.

Но при этом необходимо помнить, что аномальное маточное кровотечение в периоде функциональной незрелости, коим является пубертатный период, — это одно из показаний для госпитализации.

Для наблюдения пациентки в амбулаторных условиях помимо состояния пациентки, которое напрямую зависит от степени тяжести течения аномального маточного кровотечения (см. схемы 2 и 3), необходима оценка компетенций врача — акушера-гинеколога детского возраста, учреждения и пациентки.

Амбулаторно-поликлиническое учреждение должно обеспечить требуемое клинико-лабораторно-инструментальное обследование, возможность ежедневного посещения врача — акушера-гинеколога. При этом необходимо учитывать наличие специалиста в учреждении в выходные и праздничные дни, отпускной период и пр.

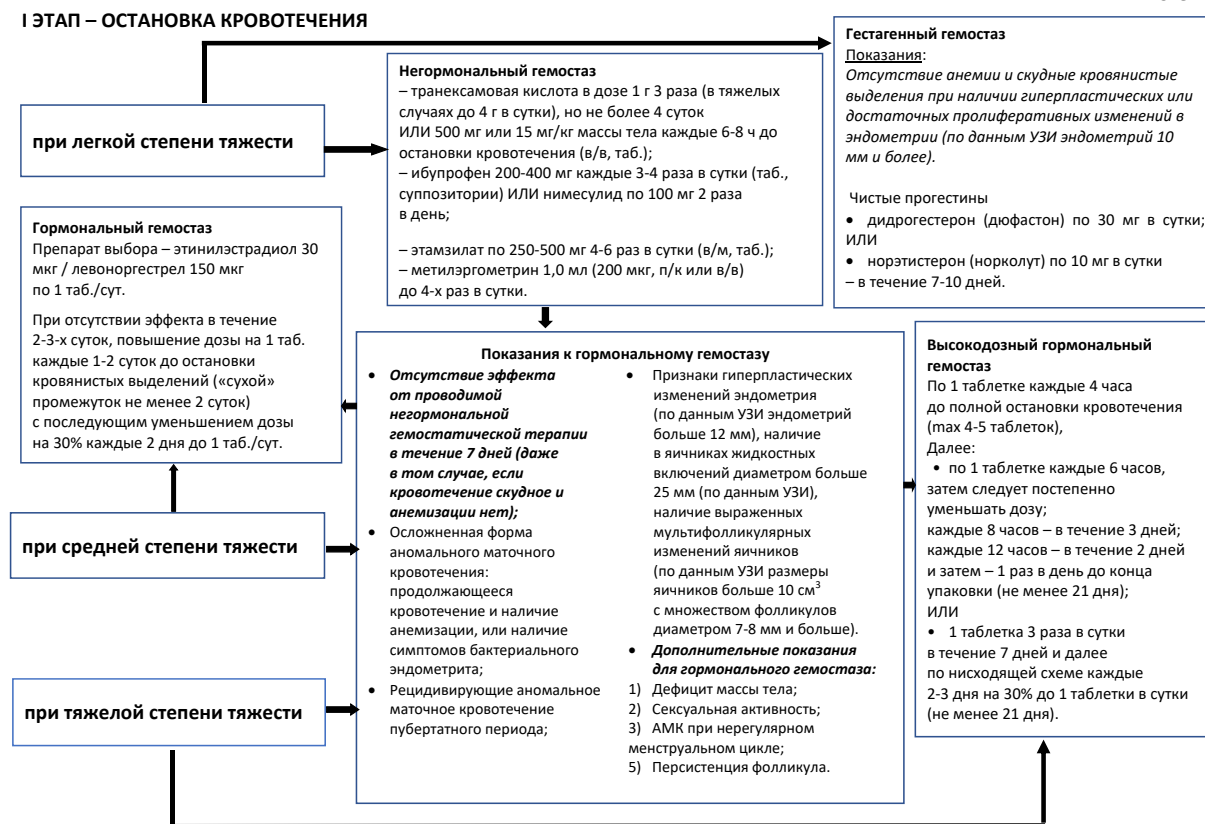
Важно взаимопонимание между лечащим врачом, пациенткой и ее законными представителями. Очень важно понимание последними проблемы, требований и назначений специали-

ста, а также строгое следование предписанному режиму и медикаментозному сопровождению.

Основные принципы ведения пациенток с аномальными маточными кровотечениями (схема 3) зависят от степени тяжести течения аномального маточного кровотечения, определяемой уровнем гемоглобина и характеристиками кровотечения [12, 28]:

1. При легкой степени тяжести — менструальный цикл более длительный или короче обычного с незначительным или умеренным усилением менструального кровотечения и нормальным уровнем гемоглобина (≥ 120 г/л) — лечение амбулаторное. При отсутствии показаний к другому виду гемостаза начинают с негормональной гемостатической терапии.
2. При средней степени тяжести — умеренно длительные (>7 дней) или частые менструальные кровотечения (каждые 1–3 недели) с умеренными или обильными кровянистыми выделениями и уровнем гемоглобин ≥ 90 г/л — при соблюдении условий, описанных выше, возможно амбулаторное ведение. При этом используется гормональный гемостаз с последующей корректирующей гормо-

Схема 4



нальной терапией в течение 3–4 месяцев и антианемическая терапия.

- При тяжелой степени тяжести — обильные кровянистые выделения из половых путей, уровень гемоглобина <90 г/л с нестабильными гемодинамическими показателями или без них — рекомендуется ведение пациентки в условиях стационара. Потребуется проведение гормонального гемостаза с последующей корригирующей гормональной терапией в течение 3–6 месяцев в сочетании с назначением антифибринолитиков, антигеморрагических средств и нестероидных противовоспалительных препаратов. Может потребоваться инфузионно-трансфузионная терапия. Антианемическая терапия обязательна.

Одной из основ, способствующих достижению положительного и долгосрочного эффекта при ведении пациенток с аномальными маточными кровотечениями, является **этапность**, цель которой не только остановка кровотечения, но и выявление причины, и дальнейшее профилактирование АМК.

- Первый этап — гемостатическая терапия в период кровотечения.
- Второй этап — профилактика рецидива.
- Третий этап — этиопатогенетическая коррекция развития аномального маточного

кровотечения (нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция психоэмоциональной дисфункции, пролиферативных процессов, компенсация экстрагенитальной патологии и пр.) (А) [3, 6–13, 19, 20].

Общие цели медикаментозного лечения пациенток с аномальными маточными кровотечениями [5–12, 20, 23]:

- остановка кровотечения во избежание острого геморрагического синдрома;
- антианемическая терапия;
- коррекция психологического статуса;
- стабилизация и коррекция менструального цикла и состояния эндометрия (А).

ВЫБОР ТЕРАПИИ ЗАВИСИТ ОТ ЭТАПА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ.

Первый этап — гемостатическая терапия в период кровотечения (схема 4)

Основные принципы терапии в период кровотечения

- Создание лечебно-охранительного режима.
- Гемостатическая терапия:
 - негормональный гемостаз — антифибринолитики; антигеморрагические средства; нестероидные противовоспалительные препараты; утеротонические препараты;

- гормональный гемостаз — эстрогенные, эстроген-гестагенные препараты, чистые гестагены;
- хирургический гемостаз — выскабливание стенок полости матки под гистероскопическим контролем.

3. Лечение осложнений — антибактериальная, антианемическая терапия.

Создание лечебно-охранительного режима всегда является основополагающим в достижении успеха при коррекции аномальных маточных кровотечений, особенно на первом этапе. И это относится не только к стационарным учреждениям, где пациент, выведенный из обычного ритма жизни, вынужден соблюдать требования персонала. Особое внимание данному принципу следует уделять при решении ведения пациента амбулаторно, освобождая не только от физических, но и от эмоциональных нагрузок (участие в соревнованиях, сдача зачетов, экзаменов, посещение учебных заведений и пр.). В ряде случаев невозможность выполнения данного требования может быть поводом к госпитализации пациентки.

Решение о проведении того или иного вида гемостаза должно основываться не только на тяжести кровотечения и состоянии пациентки, но и на противопоказаниях, необходимости контрацепции, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Согласно Клиническим рекомендациям ведения пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода [10, 16], к препаратам первого выбора относятся антифибринолитики [4, 12, 18, 20, 27]. Также для негормонального гемостаза используются нестероидные противовоспалительные препараты, антигеморрагические средства и утеротоники в достаточных терапевтических дозах (см. схему 4) [4, 6, 9, 12, 13, 16, 18, 26].

При легкой степени тяжести течения АМК негормональный гемостаз является «терапией выбора» при отсутствии показаний для гормонального гемостаза.

Показаниями для назначения гормонального гемостаза являются следующие состояния (А) [6, 9, 10, 12, 18, 20, 21, 25]:

- отсутствие эффекта от проводимой негормональной гемостатической терапии в течение 7 дней (даже если кровотечение скудное и анемизации нет);
- осложненная форма аномального маточного кровотечения: продолжающееся кровотечение и анемия или наличие симптомов бактериального эндометрита;

- рецидивирующее аномальное маточное кровотечение;
- признаки гиперпластических изменений эндометрия (по данным УЗИ эндометрий больше 12 мм), наличие в яичниках жидкостных включений диаметром больше 25 мм (по данным УЗИ), наличие выраженных мультифолликулярных изменений яичников (по данным УЗИ размеры яичников больше 10 см³ с множеством фолликулов диаметром 7–8 мм и больше).

Исследование, предвалявшее создание Алгоритма [13], позволило сформулировать дополнительные показания для выбора гормонального гемостаза уже на первых этапах работы с пациентками: дефицит массы тела; сексуальная активность; АМК при нерегулярном менструальном цикле; персистенция фолликула.

Препаратами первой линии для проведения гормонального гемостаза являются комбинированные эстроген-гестагенные препараты — низкодозированные монофазные комбинированные гормональные контрацептивы с прогестагенами с антипролиферативным эффектом.

При скудных кровянистых выделениях и отсутствии анемии при наличии гиперпластических или достаточных пролиферативных изменений в эндометрии (по данным УЗИ эндометрий 8 мм и более) обосновано использование гестагенного гемостаза дидрогестероном или норэтистероном в течение 7–10 дней (схема 4).

При средней или тяжелой степени течения аномального маточного кровотечения основной терапией является гормональный гемостаз. При этом нами используются разные схемы, в основе которых лежит персонализированный подход к каждой пациентке (схема 4) [13].

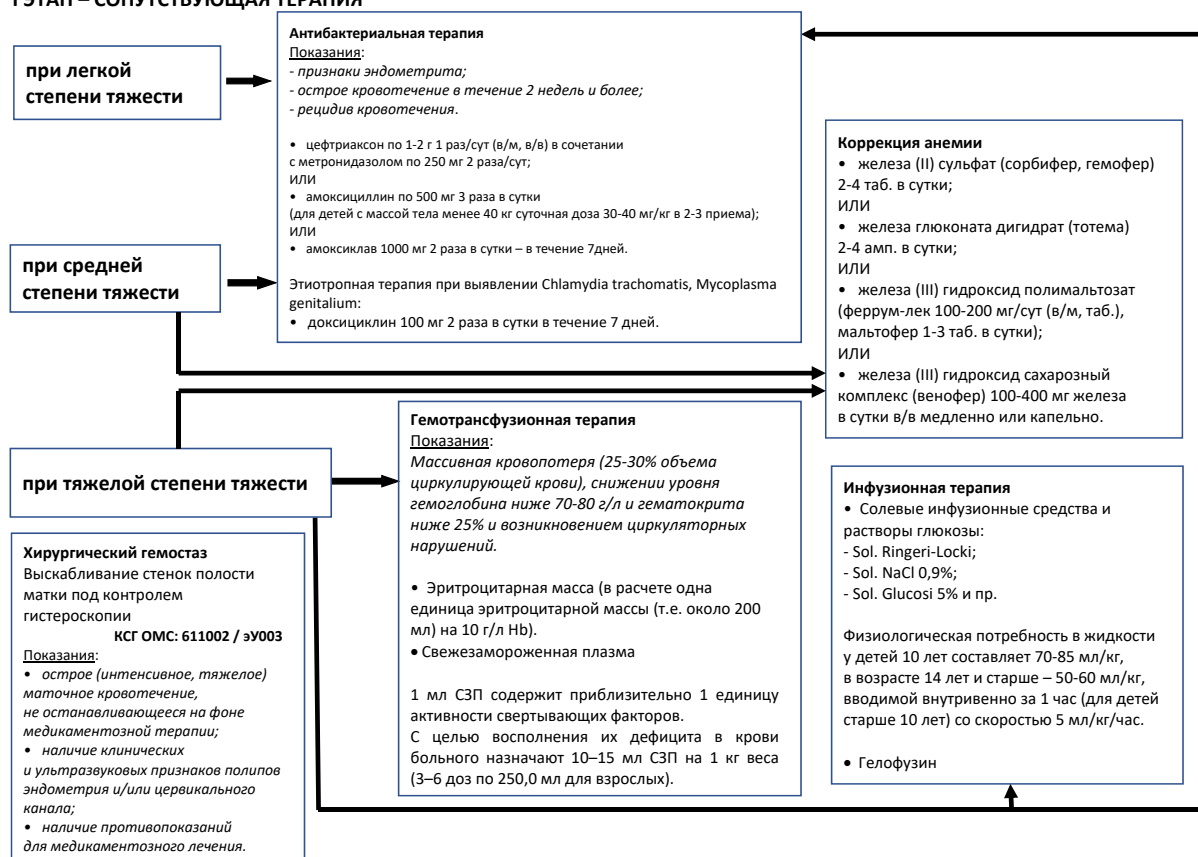
Препаратом выбора является комбинированный гормональный контрацептив, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела.

При средней степени тяжести суточная доза составляет 1 таблетка. При отсутствии эффекта (объективного снижения / прекращения кровянистых выделений) в течение 2–3 суток проводят повышение дозы на 1 таблетку каждые 1–2 суток до остановки кровянистых выделений («сухой» промежуток должен быть не менее 2 суток) с последующим уменьшением дозы на 30% каждые 2 дня до 1 таблетке в сутки (не менее 21 дня).

При тяжелой степени тяжести АМК лечение начинается также с 1 таблетки эстроген-гестагенного препарата, но эффект оценивается в ближайшие часы, при отсутствии которого в течение 4 часов переходят к высокодозному

Схема 5

I ЭТАП – СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ



гемостазу. Наиболее эффективными являются следующие схемы:

- По 1 таблетке каждые 4 часа до полной остановки кровотечения (как правило, максимально мы используем 4 таблетки [13]). Продолжительность и наполняемость схемы зависит от дозы препарата (количества таблеток), на которой достигнут гемостатический эффект. При максимальной дозе в 4 таблетки далее эффект закрепляется — по 1 таблетке каждые 6 часов, затем следует постепенно уменьшать дозу: каждые 8 часов — в течение 3 дней; каждые 12 часов — в течение 2 дней и затем 1 раз в день до конца упаковки (не менее 21 дня).
- 1 таблетка 3 раза в сутки в течение 7 дней и далее по нисходящей схеме каждые 2–3 дня на 30% до 1 таблетки в сутки (не менее 21 дня).

В ряде случаев при ведении пациенток со средней и тяжелой степенью течения аномального маточного кровотечения возможна комбинация различных видов гемостаза (гормонального гемостаза, антигеморрагических средств, нестероидных противовоспалительных препаратов, а также болюсного введения транексамовой кислоты).

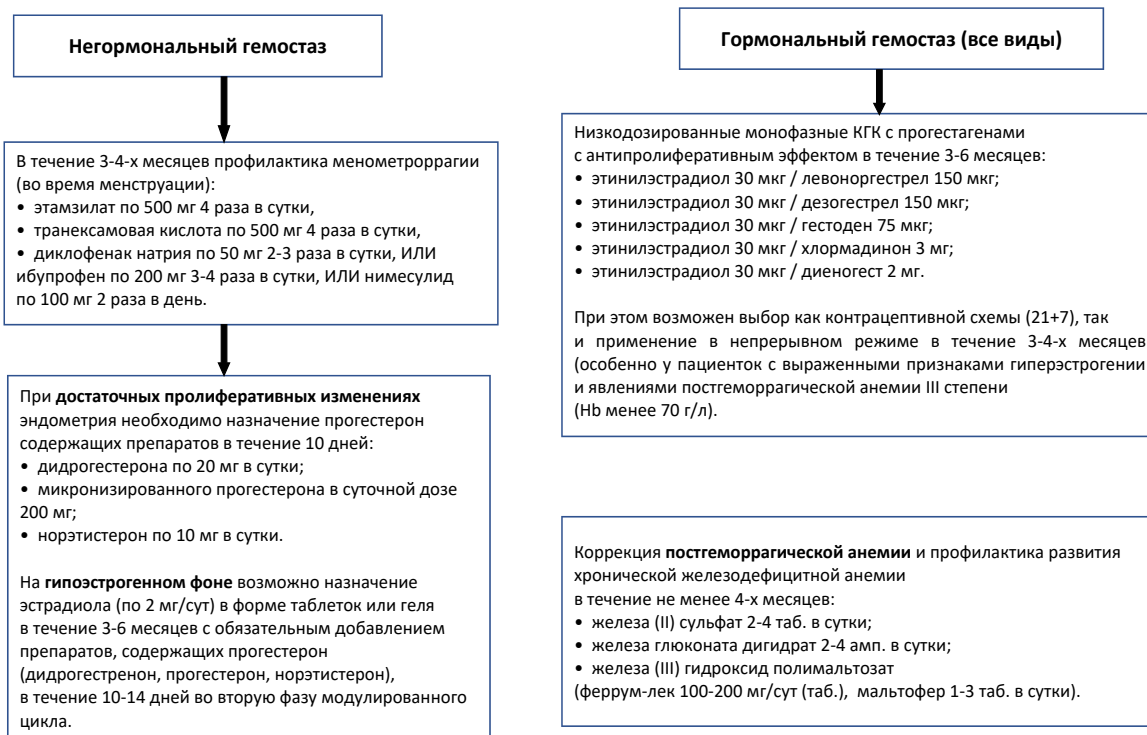
Помимо гемостатической терапии при аномальных маточных кровотечениях длительно — более 14 дней, признаках эндометрита и рецидивирующих формах кровотечения проводится антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия [9, 12, 15] или согласно чувствительности выявленной патогенной или условно-патогенной флоры (схема 5).

При аномальных маточных кровотечениях средней и тяжелой степени тяжести с целью коррекции постгеморрагической анемии и профилактики развития хронической железодефицитной анемии применяются препараты железа (схема 5). При этом необходимо помнить, что данная терапия проводится не менее четырех месяцев, поскольку период активного функционирования эритроцита, следовательно, и формирования зрелых форм эритроцитов, около 120 дней.

При тяжелой степени тяжести аномальных маточных кровотечений для коррекции гиповолемии, улучшения микроциркуляции, профилактики гемодинамических нарушений помимо трансфузионной проводится инфузионная терапия (см. схему 5).

Хирургический гемостаз путем выскабливания стенок полости матки у подростков при-

II ЭТАП ВЕДЕНИЯ – ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА



меняется редко (А) [5–12, 20]. Хирургическое вмешательство требует обязательного гистероскопического контроля.

Показаниями к хирургическому лечению являются:

- острое (интенсивное, тяжелое) маточное кровотечение, не останавливающееся на фоне медикаментозной терапии;
- клинические и ультразвуковые признаки полипов эндометрия и/или цервикального канала;
- противопоказания для медикаментозного лечения.

Как уже говорилось выше, одной из причин рецидивирования АМК является нарушение преемственности между различными учреждениями здравоохранения, связанное с отказом от этапности ведения. Для достижения долгосрочного эффекта от проведенной терапии на первом этапе необходимо проведение противорецидивной терапии на втором этапе (схема 6) и этиопатогенетической коррекции или проведения дальнейшего диагностического поиска причины развития аномального маточного кровотечения на третьем этапе (схема 7).

Медикаментозное лечение на втором этапе ведения пациенток с АМК зависит от гемостаза, который был использован на первом этапе (схема 6).

Пациенткам, у которых использовался гормональный гемостаз, эффективно продолжить применение низкодозированных монофазных комбинированных гормональных контрацептивов с прогестагенами с антипролиферативным эффектом в течение 3–6 месяцев. При этом возможен выбор как контрацептивной схемы (21+7), так и непрерывного режима в течение 3–4 месяцев (63/84+7). Непрерывный режим показан пациенткам с выраженными признаками гиперэстрогении (яркие «сочная» слизистая наружных половых органов и влагалища, утолщение более 12 мм и пролиферативные изменения эндометрия, а также наличие мультифолликулярных яичников / персистенции фолликула / фолликулярной кисты по данным УЗИ) и явлениями постгеморрагической анемии тяжелой степени.

Если гемостатический эффект был достигнут путем негормонального гемостаза, то в течение 3–4 месяцев после АМК показано проведение профилактики менометроррагии путем назначения во время менструации антифибринолитиков, антигеморрагических средств и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Также этим пациенткам при достаточных пролиферативных изменениях эндометрия (по данным УЗИ эндометрий 8 мм и более) необходимо назначение прогестеронсодержащих пре-

III ЭТАП ВЕДЕНИЯ – ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ РАЗВИТИЯ АНОМАЛЬНОГО МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Включает:

- Нормализацию функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.
- Коррекцию психоэмоциональной дисфункции.
- Коррекцию пролиферативных процессов.
- Компенсацию экстрагенитальной патологии.

При необходимости контрацепции – комбинированные гормональные контрацептивы по общепринятым методикам подбора

АМК ПП или АМК-О

Циклическая витаминотерапия (min 6 месяцев):

- в I фазу менструального цикла – глутаминовая по 0,5–1,0 г/сут / фолиевая кислота 1–5 мг/сут / поливитамины группы В (супрадин, нейромультивит, пентовит) (согласно инструкции);
- во II фазу менструального цикла – токоферол по 100–300 мг/сут, ИЛИ аскорбиновая кислота по 50–100 мг/сут, ИЛИ рутозид по 0,02 г 3 р./сут;
- витаминно-микроэлементно-растительные препараты (Тайм-фактор, Цикловита – по схеме согласно инструкции).

Средства, улучшающие кровообращение и метаболизм головного мозга:

- пентоксифиллин по 200 мг 3 раза/сут (максимальная суточная доза – 1200 мг. (1 мес.),
- винпоцетин по 5–10 мг/сут (1 мес.).

При гиперпролактинемическом варианте дисфункции яичников (доза препарата и длительность терапии определяются показателями уровня пролактина в крови):

- бромокриптин 2,5–5,0 мг/сут, увеличивая дозу постепенно (3–12 мес.),
- карбегалин по 0,25–0,5 мг 1–2 раза в нед. (3–4 нед.).

Антигемостатические (гомеопатические) препараты:

- овариум-композитум по 2,2 мл в/м 1–2 р./нед. №20–30,
- климактель по 1 т. 3 р./день (4–6 мес.),
- коэнзим-композитум по 2,2 мл в/м 1–2 р./нед. №20,
- убихинон-композитум по 2,2 мл в/м 1–2 р./нед. №20,
- лимфомизот по 15 кап. 3 р./д. (3–4 мес. 2 р./год),
- гинекохель по 1 таб. 3 р./день (3 мес.),
- гормель С по 10 кап. 3 р./день (3 мес.).

Пациентки ведутся по Протоколам согласно патологии, находящейся в основе этиопатогенеза развития аномального маточного кровотечения – менструальные дисфункции, лейомиома матки, аденомиоз, коагулопатия, экстрагенитальная патология, психогении и пр.

паратов в течение 10 дней для формирования секреторной фазы менструального цикла.

С целью профилактики аномальных маточных кровотечений у пациенток на гипоэстрогенном фоне (бледные тонкие слизистые наружных половых органов и влагалища, истончение эндометрия (менее 0,6 см), гипотрофия матки (передне-задний размер матки $\leq 2,5$ см)) возможно назначение эстрадиола в постоянном режиме в течение 3–6 месяцев с обязательным добавлением препаратов, содержащих прогестерон, в течение 10–14 дней во вторую фазу модулированного цикла. Оправданно и назначение комбинированных гормональных контрацептивов в течение 3–6 циклов, но следует учесть, что у данных пациенток это не препараты выбора для коррекции имеющейся олигоменореи.

Продолжается начатая ранее коррекция постгеморрагической анемии и профилактика развития хронической железодефицитной анемии в течение 4 месяцев.

На третьем этапе проводится этиопатогенетическая коррекция развития аномального маточного кровотечения (схема 7). Пациентки ведутся по Протоколам согласно патологии, находящейся в основе этиопатогенеза развития аномального маточного кровотечения (мен-

струальные дисфункции, лейомиома матки, аденомиоз, коагулопатия, соматические заболевания, психогении и пр.) — нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция психоэмоциональной дисфункции, пролиферативных процессов, компенсация экстрагенитальной патологии и пр.

Следует отметить, что в ряде случаев после купирования аномального маточного кровотечения пубертатного периода (АМК ПП) или аномального маточного кровотечения, спровоцированного овуляторной дисфункцией (АМК-О) путем негормонального гемостаза уже на втором этапе помимо профилактики менометроррагии проводится нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (которая продолжается на третьем этапе) путем назначения ряда препаратов:

- циклической витаминотерапии (не менее 6 месяцев);
- антигемостатических (гомеопатических) препаратов;
- ноотропных препаратов;
- средств, улучшающих кровообращение и метаболизм головного мозга.

Для лечения последующих менструальных дисфункций и профилактики возможных по-

следствий следует применять патогенетически обоснованные методы, например, с использованием терапевтического потенциала эстроген-гестагенных средств, в частности комбинированных гормональных контрацептивов.

Лечебные эффекты комбинированных гормональных контрацептивов (А):

- уменьшение менструальной кровопотери, профилактика железодефицитных состояний у пациенток с частыми и обильными менструациями;
- устранение межменструальных кровянистых выделений (при условии правильного приема);
- уменьшение либо купирование менструального болевого синдрома;
- противодействие патогенезу гиперпластических процессов эндометрия без атипии;
- устранение симптомов предменструального синдрома;
- эффективное подавление пролиферации в эндометриоидных очагах (входят в эмпирическую терапию первой линии, показаны при лапароскопическом подтверждении диагноза, обеспечивают профилактику рецидива эндометриоидных кист после хирургического лечения);
- устранение овуляторной травмы яичника и предшествующего этому цитокинового провоспалительного каскада биохимических реакций снижает вероятность малигнизации в тканях органа.

Это следует учитывать, выбирая метод коррекции менструальных дисфункций особенно у сексуально активных пациенток.

Все пациентки, перенесшие anomальное маточное кровотечение, относятся к группе диспансерного наблюдения, так как нуждаются в постоянном динамическом наблюдении 1 раз в месяц до стабилизации менструального цикла. Далее с целью профилактики развития повторных эпизодов кровотечения и проведения реабилитационных мероприятий контрольные осмотры проводят 1 раз в 3–6 месяцев.

Все пациентки должны быть обучены правилам ведения менструального календаря и оценке интенсивности кровотечения (что позволит оценить эффективность проводимой терапии) и информированы о целесообразности коррекции и поддержании оптимальной массы тела, нормализации режима труда и отдыха.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Независимо от типа anomального маточного кровотечения при выборе конкретной

лекарственной терапии важное значение имеет индивидуальный (персонализированный / персонифицированный) подход к пациентке. Решение о проведении того или иного вида гемостаза должно основываться не только на тяжести кровотечения, состоянии пациентки, но и на противопоказаниях к используемым препаратам, а также на необходимости контрацепции, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Удовлетворенность лечением и его продолжение будет зависеть не только от его эффективности, но и переносимости побочных эффектов.

Большинство девочек-подростков благоприятно реагируют на медикаментозную терапию, и в течение первого года у них устанавливаются регулярные умеренные менструации.

Пациентки, у которых anomальное маточное кровотечение явилось результатом воспалительных процессов или органической патологии половой системы и получающие этиопатогенетическое лечение, крайне редко имеют рецидивы.

Прогноз при anomальных маточных кровотечениях, связанных с патологией системы гемостаза или при системных хронических заболеваниях, зависит от степени компенсации имеющихся нарушений, необходимости специфической этиопатогенетической коррекции и вспомогательной терапии с учетом имеющихся нарушений менструального цикла.

Осложненные и рецидивирующие формы anomальных маточных кровотечений наиболее эффективно корректируются с помощью комбинированных гормональных препаратов, которые в дальнейшем регулируют цикл, влияя на основные этапы этиопатогенеза.

Особого внимания заслуживают пациентки, у которых имеются рецидивы АМК, носящие видимый дисфункциональный характер. Вероятно, с одной стороны, у данных пациенток нарушена этапность ведения (по разным причинам), с другой, на предыдущих этапах обследования не была верифицирована основная причина anomального маточного кровотечения.

Всем специалистам, работающим с девочками-подростками, необходимо своевременно дообследовать и далее проводить полноценную коррекцию (использование рациональных доз препаратов и сроков терапии) даже малых отклонений от нормы показателей красной крови, не говоря уже о диспансерном наблюдении пациенток с хроническими формами анемий.

Только использование современных препаратов и схем лечения в достаточных дозах как

негормонального, так и гормонального гемостаза, строгое соблюдение показаний к выбору всех видов гемостаза, а также уверенность лечащего врача в возможности использования и эффективности проводимой терапии повысит приверженность лечению и вероятность его успеха.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесян Р.И., Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И. и др. Педиатрия: Национальное руководство. В 2 томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Аничкова И.В., Архипов В.В., Гембицкая Т.Е. и др. Подростковая медицина. СПб.: Специальная Литература; 1999.
3. Аномальные маточные кровотечения у женщин в перименопаузе. Клиническое практическое руководство Международной федерации гинекологов и акушеров, Общества акушеров и гинекологов Канады. Репродуктивная эндокринология. 2013; 5(13).
4. Видаль. Лекарственные препараты в России. Справочник. М.: АстраФарм-Сервис; 2004.
5. Гинекология. Национальное руководство. Под редакцией В.И. Кулакова, Т.Г. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
6. Гоготадзе И.Н., Кротин П.Н., Кожуховская Т.Ю., Богатырёва Е.М. Ведение пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода в амбулаторных условиях (опыт ГКДЦ «Ювента»). Педиатр. 2015; VI(1): 54–62.
7. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: МИА. 2009: 268–301.
8. Гуркин Ю.А., Рухляда Н.Н. Гинекология детского и подросткового возраста: Руководство для врачей. М.: МИА. 2019.
9. Диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений пубертатного периода. Клинические рекомендации. Под редакцией профессора Серова В.Н. и профессора Уваровой Е.В. 2014.
10. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В., Филатова Л.А., Нариманова М.Р. Аномальные маточные кровотечения: алгоритмы ведения, методы терапии. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 1: 55–60.
11. Зернюк А.Д., Гуркин Ю.А., Поликарпова А.Ю. и др. Анализ гинекологической заболеваемости у девочек, страдающих хроническими декомпенсированными экстрагенитальными заболеваниями. Педиатр. 2015; 6(2): 25–31. DOI: 10.17816/PED6225-31
12. Зернюк А.Д., Миронова А.В., Гоготадзе И.Н. и др. Маточные кровотечения у несовершеннолетних: учебно-методическое пособие. СПб.: СПбГПМУ; 2021. URL: <https://elib.pstu.ru/Record/lanRU-LAN-BOOK-255854> (дата обращения: 12.04.2023).
13. Зернюк А.Д., Миронова А.В., Леонтьева С.А. Персонализированный подход к тактике ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями. Медицина: теория и практика. 2023; 7(4): 4–17. Извлечено от <http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/5503>.
14. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. М.: Медпрактика-М. 2006: 174–228.
15. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. М.: Триада-Х; 2004.
16. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Аномальные маточные кровотечения. 2021.
17. Лагно О.В., Плотникова Е.В., Шабалов Н.П. К вопросу о преждевременном adrenархе у девочек (обзор литературы). Педиатр. 2018; 9(5): 66–74. DOI: 10.17816/PED9566-74
18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. №1274н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи несовершеннолетним при маточных кровотечениях пубертатного периода» (зарегистрирован в Минюсте РФ 13.02.2013 № 27057).
19. Татарчук Т.Ф., Булавенко О.В., Бодрягова О.И. Клинико-патогенетические варианты, диагностика и ле-

- чение дисфункциональных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста. Ліки України. 2008; 4: 102–9.
20. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018; 14(1): 64–91.
 21. Чернуха Г.Е., Ильина Л.М., Иванов И.А. Аномальные маточные кровотечения: ставим диагноз и выбираем лечение. Гинекология. 2018; 20(4): 4–8.
 22. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in girls and adolescents: Using the menstrual cycle as a vital sign. Obstet Gynecol. 2015; 126: 143–6.
 23. Haamid F., Sass A.E., Dietrich J.E. Heavy menstrual bleeding in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017; 30: 335–40.
 24. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline. Published: 14 March 2018.
 25. Hickey M., Higham J.M., Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 9: CD001895.
 26. Lethaby A., Duckitt K., Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 1: CD000400.
 27. Lukes A.S., Moore K.A., Muse K.N. et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2010; 116(4): 865–75.
 28. Robert J. Hoffman, Vincent J. Wang Fleisher & Ludwig's 5-Minute Pediatric Emergency Medicine Consult. 2nd Edition. 2019.
 6. Gogotadze I.N., Krotin P.N., Kozhukhovskaya T.Yu., Bogatyrova Ye.M. Vedeniye patsiyentok s anomal'nymi matochnymi krvotечeniyami pubertatnogo perioda v ambulatornykh usloviyakh (opyt GKDCS «Yuventa»). [Management of patients with abnormal uterine bleeding during puberty on an outpatient basis (experience of the GKDCS «Yuventa»)]. Pediatr. 2015; VI(1): 54–62. (in Russian).
 7. Gurkin Yu.A. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. [Pediatric and adolescent gynecology]. Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: MIA Publ. 2009: 268–301. (in Russian).
 8. Gurkin Yu.A., Rukhlyada N.N. Ginekologiya detskogo i podrostkovogo vozrasta. [Gynecology of childhood and adolescence]. Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: MIA Publ.; 2019. (in Russian).
 9. Diagnostika i lecheniye anomal'nykh matochnykh krvotечeniy pubertatnogo perioda. [Diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding during puberty]. Klinicheskiye rekomendatsii. Pod redaktsiyey professora Serova V.N. i professora Uvarovoy Ye.V. 2014. (in Russian).
 10. Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V., Filatova L.A., Narimanova M.R. Anomal'nyye matochnyye krvotечeniya: algoritmy vedeniya, metody terapii. [Abnormal uterine bleeding: management algorithms, methods of therapy. breast cancer]. RMZH. Mat' i ditya. 2020; 1: 55–60. (in Russian)
 11. Zernyuk A.D., Gurkin Yu.A., Polikarpova A.Yu. i dr. Analiz ginekologicheskoy zaboлеваemosti u devochek, stradayushchih hronicheskimi dekompensoyannymi ekstragenital'nymi zabolevaniyami. [Analysis of gynecological morbidity in girls suffering from chronic decompensated extragenital diseases]. Pediatr. 2015; 6(2): 25–31. DOI: 10.17816/PED6225-31 (in Russian)
 12. Zernyuk A.D., Mironova A.V., Gogotadze I.N. i dr. Anomal'nyye matochnyye krvotечeniya u nesovershennoletnikh. [Abnormal uterine bleeding in minors]. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Sankt-Peterburg: SPbGPMU Publ.; 2021. (in Russian).
 13. Zernyuk A.D., Mironova, A.V., Leontieva S.A. Personalized approach to the management tactics of underage patients with abnormal uterine bleeding. Medicine: Theory and Practice. 2023; 7(4): 4–17. retrieved from <http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/5503> (in Russian)
 14. Kokolina V.F. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. [Pediatric and adolescent gynecology]. Moskva: Medpraktika-M Publ.; 2006: 174–228. (in Russian).
 15. Kulakov V.I., Uvarova Ye.V. Standartnyye printsipy obsledovaniya i lecheniya detey i podrostkov s ginekologicheskimi zabolevaniyami i narusheniyami polovogo razvitiya. [Standard principles for the examination and treatment of children and adolescents with gynecological diseases and disorders of sexual development]. Moskva: Triada-X Publ.; 2004. (in Russian).

REFERENCES

1. Avanesyan R.I., Avdeeva T.G., Alekseeva E.I. i dr. Pediatriya. [Pediatrics]. Nacional'noe rukovodstvo. V 2 tomah. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2009. (in Russian).
2. Anichkova I.V., Arhipov V.V., Gembickaya T.E. i dr. Podrostkovaya medicina. [Adolescent medicine]. Sankt-Peterburg: Special'naya Literatura Publ.; 1999. (in Russian).
3. Anomal'nyye matochnyye krvotечeniya u zhenshin v premenopauze. [Abnormal uterine bleeding in premenopausal women]. Klinicheskoye prakticheskoye rukovodstvo Mezhdunarodnoy federatsii ginekologov i akusherov, Obshchestva akusherov i ginekologov Kanady. Reproaktivnaya endokrinologiya. 2013; 5(13). (in Russian).
4. Vidal'. Lekarstvennyye preparaty v Rossii. [Medicines in Russia]. Spravochnik. Moskva: AstraFarm-Service Publ.; 2004. (in Russian).
5. Ginekologiya. [Gynecology]. Natsional'noye rukovodstvo. Pod redaktsiyey V.I. Kulakova, T.G. Sukhikh, V.N. Serova, V.Ye. Radzinskogo, I.B. Manukhina. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2019. (in Russian).

16. Klinicheskiye rekomendatsii Ministerstva zdoravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Anomal'nyye matochnyye krvotecheniya. [Abnormal uterine bleeding]. 2021. (in Russian).
17. Lagno O.V., Plotnikova E.V., Shabalov N.P. K voprosu o prezhddevremennom adrenarhe u devochek (obzor literatury). [On the issue of premature adrenarche in girls (literature review)]. *Pediatr.* 2018; 9(5): 66–74. DOI: 10.17816/PED9566-74. (in Russian).
18. Prikaz Ministerstva zdoravookhraneniya RF ot 20 dekabrya 2012 g. No 1274n «Ob utverzhdenii standarta spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi nesovershennoletnim primatochnykh krvotecheniyakh pubertatnogo perioda». [«On approval of the standard of specialized medical care for minors with uterine bleeding during puberty»] (zaregistrirovan v Minyuste RF 13.02.2013 No 27057). (in Russian).
19. Tatarchuk T.F., Bulavenko O.V., Bodryagova O.I. Kliniko-patogeneticheskiye varianty, diagnostika i lecheniye disfunktsional'nykh matochnykh krvotecheniy u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. [Clinical and pathogenetic variants, diagnosis and treatment of dysfunctional uterine bleeding in women of reproductive age]. *Liki Ukraini Publ.* 2008; 4: 102–9. (in Russian).
20. Uvarova Ye.V. Anomal'nyye matochnyye krvotecheniya pubertatnogo perioda. [Abnormal uterine bleeding during puberty]. *Reproduktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov.* 2018; 1: 64–91. (in Russian).
21. Chernukha G.Ye., Il'ina L.M., Ivanov I.A. Anomal'nyye matochnyye krvotecheniya: stavim diagnoz i vybirayem lecheniye. [Abnormal uterine bleeding: making a diagnosis and choosing a treatment]. *Ginekologiya.* 2018; 20(4): 4–8. (in Russian).
22. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in girls and adolescents: Using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol.* 2015; 126: 143–6.
23. Haamid F., Sass A.E., Dietrich J.E. Heavy menstrual bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017; 30: 335–40.
24. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline. Published: 14 March 2018.
25. Hickey M., Higham J.M., Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 9: CD001895.
26. Lethaby A., Duckitt K., Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 1: CD000400.
27. Lukes A.S., Moore K.A., Muse K.N. et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(4): 865–75.
28. Robert J. Hoffman, Vincent J. Wang Fleisher & Ludwig's 5-Minute Pediatric Emergency Medicine Consult. 2nd Edition. 2019.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

*Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16*

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) свидетельство ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства

массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить annashapovalova@yandex.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настояще-

му Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, ORCID. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях.
3. Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его

информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Темкин Я. С., Лихачев А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенко А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.transliter.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим на сайт, вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описание в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka)

Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritn nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения

значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в две — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru.