

Тихоокеанский медицинский журнал

2022, № 2 (88)

Апрель–июнь 2022 г.

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 1997 года. Выходит один раз в три месяца

Главный редактор Шуматов В.Б., д-р мед. наук, проф.

Зам. главного редактора: **Елисеева Е.В.**, д-р мед. наук, проф., **Чертков В.М.**, д-р мед. наук, проф.

Научный редактор **Калиниченко С.Г.**, д-р мед. наук, доц.

Ответственный секретарь **Колпаков С.Л.**, канд. мед. наук, доц.

Ответственный редактор номера: **Костив Е.П.**, д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия

Антоненко Ф.Ф., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

Беседнова Н.Н., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

Гельцер Б.И., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

Гринштейн Ю.И., д-р мед. наук, проф. (Красноярск)

Дюйзен И.В., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

Ковтун О.П., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Екатеринбург)

Козлов В.К., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Хабаровск)

Козлов Р.С., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Смоленск)

Колосов В.П., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Благовещенск)

Кучма В.Р., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

Маринкин И.О., д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)

Невзорова В.А., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Обухова Т.М., д-р мед. наук, проф. (Омск)

Павлов В.Н., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Уфа)

Пиголькин Ю.И., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

Стегний К.В., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

Стоник В.А., д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

Транковская Л.В., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Чазова И.Е., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва)

Черняк Б.А., д-р мед. наук, проф. (Иркутск)

Шуматова Т.А., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Редакционный совет

Адрианов А.В., д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Москва)

Белевский А.С., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Ботвинкин А.Д., д-р мед. наук, проф. (Иркутск)

Горовой П.Г., д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

Давидович И.М., д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)

Кожеников В.А., д-р мед. наук, проф. (Барнаул)

Лучанинова В.Н., д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)

Мареев В.Ю., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Маркелова Е.В., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Перельман Ю.М., д-р мед. наук, проф. (Благовещенск)

Полещиков А.В., д-р биол. наук, проф. (С.-Петербург)

Рыжавский Б.Я., д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)

Хотимченко Ю.С., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Чумакова Г.А., д-р мед. наук, проф. (Барнаул)

Международный редакционный совет

Jin Liang Hong, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)

Nakamura A., MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)

Rzhetsky A.Yu., MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)

Sorokin V.A., MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)

Torchilin V.P., MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)

Watanabe T., MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)

Zhao Baochang, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

Решением президиума ВАК Минобрнауки Российской Федерации включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Входит в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) на базе научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU

Издатель: Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2; тел.: +7 (423) 242-97-78)

Индекс для подписчиков по каталогу агентства «Роспечать» 18410

Учредители:

Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи (690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37),

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

Министерство здравоохранения Приморского края (690007, Владивосток, 1-я Морская ул., 2)

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций:

ПИ № 77–13584 от 20.09.2002 г.

Редакция

«Тихоокеанского медицинского журнала»

690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4.

Тел.: +7 (423) 245-77-80;

e-mail: medicinadv@mail.ru

Главный редактор **В.Б. Шуматов**

Зав. редакцией **Е.П. Каргалова**

Редактор **И.М. Забавникова**

Технический редактор **Т.В. Петерсон**

Корректор **И.М. Луговая**

Подписано в печать 00.03.2022

Отпечатано 00.00.2022. Печать офсетная.

Формат 60х90/8. Усл. печ. л. 13.

Заказ № 1300. Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии «Рея»:

690074, Владивосток, ул. Снеговая, 13,

тел.: +7 (423) 206-03-51

Цена свободная

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://tmj-vgmu.ru>, <http://elibrary.ru> и <http://tgmu.ru>

© Тихоокеанский медицинский журнал, 2022

Pacific Medical Journal

2022, No. 2

April–June, 2022

RUSSIAN SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL

Published since 1997. Issued once in three months

Editor-in-chief *Shumatov V.B.*, MD, PhD, Prof.

Deputy editors-in-chief: *Eliseeva E.V.*, MD, PhD, Prof.; *Chertok V.M.*, MD, PhD, Prof.

Research editor *Kalinichenko S.G.*, MD, PhD, Associate Prof.

Editorial secretary *Kolpakov S.L.*, MD, PhD, Associate Prof.

Publishing editors: *Kostiv E.P.*, MD, PhD, Prof.

Editorial board:

Antonenko F.F., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

Besednova N.N., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

Chazova I.E., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Moscow, Russia)

Chernyak B.A., MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)

Dyuizen I.V., MD, PhD, AM of RAS (Vladivostok, Russia)

Geltser B.I., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)

Grinshteyn Yu.I., MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)

Kolosov V.P., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Blagoveshchensk, Russia)

Kovtun O.P., MD, PhD, AM of RAS (Ekaterinburg, Russia)

Kozlov R.S., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Smolensk, Russia)

Kozlov V.K., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Khabarovsk, Russia)

Kuchma V.R., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

Marinkin I.O., MD, PhD, Prof. (Novosibirsk, Russia)

Nevzorova V.A., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Russia)

Obuhova T.M., MD, PhD, Prof. (Omsk, Russia)

Pavlov V.N., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Ufa, Russia)

Pigolkin Yu.I., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

Shumatova T.A., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Stegny K.V., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)

Stonik V.A., PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

Trankovskaya L.V., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Editorial council:

Andrianov A.V., PhD, Prof. Acad. of RAS (Moscow, Russia)

Belevsky A.S., MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Botvinkin A.D., MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)

Chumakova G.A., MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)

Davidovich I.M., MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)

Gorovoy P.G., PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

Khotimchenko Yu.S., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Kozhevnikov V.A., MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)

Luchaninova V.N., MD, PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)

Mareev V.Yu., MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Markelova E.V., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Perelman Yu.M., MD, PhD, Prof. (Blagoveshchensk, Russia)

Polevshchikov A.V., PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)

Ryzhavsky B.Ya., MD, PhD, Prof. (Khabarovsk, Russia)

International editorial council:

Jin Liang Hong, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)

Nakamura A., MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)

Rzhetsky A.Yu., MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)

Sorokin V.A., MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)

Torchilin V.P., MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)

Watanabe T., MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)

Zhao Baochang, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

As decreed by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the Pacific Medical Journal has been included into the List of leading peer-reviewed journals issued in Russia and recommended for publishing the principal data of thesis papers by academic degree applicants.

Publisher: Pacific State Medical University
2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002
Russian Federation;
Phone: +7 (423) 242-97-78)

Founders:

Regional Clinical Center of Specialized Types of Medical Care (30/37 Uborevitcha St., Vladivostok, 690091, RF)
Pacific State Medical University
(2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, RF)
Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (1 Selskaya St., Vladivostok, 690087, RF)
Ministry of Health of Primorsky Krai
(2, 1st Morskaya St., Vladivostok, 690007, RF)

Mass media registration certificate dated Sept. 20, 2002. Series III № 77–13584

Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial address:

4 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002
Russian Federation
Phone: +7 (423) 245-56-49
e-mail: medicinadv@mail.ru

Signed to print March 00, 2022
Printed March 00, 2022
Offset printing. Format 60×90/8
13 cond. printed sheets. Ord. No. 1300.
Edition 1000 copies

Printed by

Reya Printing House
13 Snegovaya St., Vladivostok, 690074,
Russian Federation;
Phone: +7 (423) 206-03-51

The issues of the Pacific Medical Journal are available at <http://tmj-vgm.ru>, <http://elibrary.ru> and <http://tgmu.ru>

© Pacific Medical Journal, 2022

Обзоры

Боровский С.П., Полежаев А.А.
Чрескожные билиарные вмешательства в лечении
обструкций желчных протоков опухолевой этиологии:
современные тенденции 5

Грибань П.А., Усов В.В., Терехов С.М., Бондарчук Д.В.,
Майстровский К.В., Полежаев А.А., Обыденникова Т.Н.,
Сотниченко С.А., Партин А.П.
Организация оказания специализированной помощи
тяжелообожженным в Приморском крае 11

Череповский А.В., Одинцов А.А.
Эндопротезирование плечевого сустава при проксимальных
переломах плеча: возможности и трудности 15

Оригинальные исследования

Яковлев К.С., Любимшин М.М., Оршанская Я.Р.,
Хаткевич А.С., Сивак К.В.
Влияние инъекционной карбокситерапии на регенерацию
ожогов в эксперименте 19

Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Смирнова С.С.,
Карбовнича Е.А., Никитская А.Д.
Заболееваемость COVID-19 медицинских работников:
факторы риска заражения и развития тяжелых
клинических форм 26

Шапкина А.Н., Пинигин А.Г., Безызвестный Е.А.,
Тимофеев С.И., Носок М.И., Саввина В.А., Тарасов А.Ю.,
Мазин А.С., Белоус Р.А., Смирнова Н.Е., Степаненко Е.А.,
Сидоренко Д.А., Магомедов З.З., Кибальник Д.В.,
Цыренов З.Д., Дондиков Б.М.
Анализ результатов лечения детей с атрезией пищевода
на Дальнем Востоке 34

Павлова А.С., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Нёма М.А.,
Трофимов В.И.
Функция внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной
астмой и хронической обструктивной болезнью легких
в условиях нарушенного углеводного обмена 38

Сергеев Е.А., Гельцер Б.И., Бродская Т.А.,
Шекунова О.И., Тарасов А.Е.
Сравнительный анализ эффективности технологий
интраоперационной защиты легких у больных с кардио-
респираторной коморбидностью при коронарном
шунтировании с искусственным кровообращением 44

Гулян И.С., Гулян Г.С., Елисеева Е.В., Апанасевич В.И.,
Шевченко О.В., Исаева М.П.
Риск развития рецидива рака молочной железы
при наличии делеционного полиморфизма генов
GSTT1 и GSTM1 50

Гришков Л.А., Шахгельдян К.И., Гельцер Б.И.,
Котельников В.Н., Апанасевич В.И.
Методы машинного обучения в прогнозировании рецидивов
базальноклеточного рака кожи после фотодинамической
терапии 54

Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В.,
Елисеева Е.В., Данилов В.В.
Петлевые операции у женщин с недержанием мочи
и уродинамика нижних мочевых путей 60

Лозинский А.С.
Показатели площадей аксиальных срезов и объема
восходящей и нисходящей ободочных кишок детей
и подростков по данным прижизненной
визуализации 66

Reviews

Borovsky S.P., Polezhaev A.A.
Percutaneous biliary interventions in the treatment
of obstruction of the bile ducts of tumor etiology:
current trends 5

Griban P.A., Usov V.V., Terehov S.M., Bondarchuk D.V.,
Maystrovskiy K.V., Polezhaev A.A., Obydennikova T.N.,
Sotnichenko S.A., Partin A.P.
Organization of specialized assistance to the patients with
seriously thermal burn in the Primorsky region 11

Cherepovsky A.V., Odintsov A.A.
Shoulder replacement for proximal shoulder fractures:
opportunities and difficulties 15

Original Researches

Yakovlev K.S., Lyubishin M.M., Orshanskaya Ya.R.,
Hatkevitch A.S., Sivak K.V.
Carboxytherapy affecting tissue healing in the experimental
burns model 19

Platonova T.A., Golubkova A.A., Sklyar M.S., Smirnova S.S.,
Karbovnichaya E.A., Nikitskaya A.D.
The morbidity rate of covid-19 among medical workers:
risk factors for infection and the development of severe
clinical forms 26

Shapkina A.N., Pinigin A.G., Bezyzvestnyi E.A.,
Timofeev S.I., Nosok M.I., Savvina V.A., Tarasov A.Yu.,
Mazin A.S., Belous R.A., Smirnova N.E., Stepanenko E.A.,
Sidorenko D.A., Magomedov Z.Z., Kibalnik D.V.,
Tsyrenov Z.D., Dondikov B.M.
The results of the esophageal atresia treatment in Far Eastern
Federal District, Russian Federation 34

Pavlova A.S., Sorokina L.N., Mineev V.N., Nyoma M.A.,
Trofimov V.I.
Pulmonary function test in patients with asthma and chronic
obstructive pulmonary disease in conditions of impaired
carbohydrate metabolism 38

Sergeev E.A., Geltser B.I., Brodskaya T.A.,
Shkunova O.I., Tarasov A.E.
Comparative analysis of intraoperative
lung protection technologies in patients with cardiorespiratory
comorbidity during coronary bypass surgery
with artificial circulation 44

Gulyan I.S., Gulyan G.S., Eliseeva E.V., Apanasevich V.I.,
Shevchenko O.V., Isaeva M.P.
The risk of recurrence of breast cancer in the presence
of deletion polymorphism of the GSTT1
and GSTM1 genes 50

Grivkov L.A., Shahgeldyan K.I., Geltser B.I., Kotelnikov V.N.,
Apanasevich V.I.
Machine learning methods in prediction
of basal cell skin cancer after photodynamic
therapy 54

Danilov V.V., Volnykh I.Yu., Danilov V.V.,
Eliseeva E.V., Danilov V.V.
Loop surgery in women with urinary incontinence and
urodynamics of the lower urinary tract 60

Lozinskiy A.S.
Indicators of the areas of axial sections and the volume
of the ascending and descending colon of children
and adolescents according to the data
of intravital imaging 66

Методика

- Невзорова В.А., Черток В.М., Бродская Т.А.,
Рощенко Р.В., Плехова Н.Г.
Экспериментальное моделирование инфаркта миокарда
у старых крыс 72

- Важнический А.К., Нестеров И.А.
Выбор шовного материала и техники шва
лапаротомной раны 75

Наблюдения из практики

- Костив Е.П., Костив Р.Е., Ем С.Л., Костива Е.Е.
Клиническое наблюдение этапного хирургического лечения
пациента с многооскольчатый внутрисуставным переломом
дистального отдела бедренной кости 78

- Костив Р.Е., Костив Е.П., Шулепин И.В., Костива Е.Е.
Хирургическое лечение пациентов с полифокальными
переломами проксимального отдела плечевой кости
на фоне остеопороза 82

- Рудь Б.В., Раповка В.Г., Сарванов И.А., Коноваленко В.Г.,
Сердюков С.Д.
Первый опыт комплексного лечения окклюзионного тромбоза
нижней поллой вены, илеофemorального сегмента, осложненного
синей болевой флегмазией 86

- Цылева Ю.И., Белов С.А., Шатоба Е.В., Юркина М.В.
Случай хирургического лечения лобарной эмфиземы
у новорожденного 91

- Попов А.Ф., Иванис В.А., Перевертень Л.Ю., Скляр Л.Ф.
Тяжелый случай геморрагической лихорадки
с почечным синдромом 94

- Шаповалова А.Г., Раповка В.Г., Грачев Н.И., Соболевская О.А.,
Коноваленко В.Г.
Клинический случай эндоваскулярного лечения
ишемического инсульта после каротидной
эндартерэктомии 97

Methods

- Nevzorova V.A., Chertok V.M., Brodskaya T.A., Roshchenko R.V.,
Plekhnova N.G.
Experimental modeling of myocardial infarction
in old rat 72

- Vazhnichiy A.K., Nesterov I.A.
The choice of suture material and technique of the laparotomic
wound suture 75

Practice Observation

- Kostiv E.P., Kostiv R.E., Em S.L., Kostiva E.E.
Clinical observation of staged surgical treatment of a patient
with a multi-splintered intra-articular fracture
of the distal femur 78

- Kostiv E.P., Kostiv R.E., Shulepin I.V., Kostiva E.E.
Surgical treatment of patients with bifocal and polypocal
fractures of the proximal humerus on the background
of osteoporosis 82

- Rud B.V., Rapovka V.G., Sarvanov I.A., Konovalenko V.G.,
Serdyukov S.D.
Clinical observation of staged surgical treatment of a patient
with a multi-splintered intra-articular fracture
of the distal femur 86

- Cyleva YU.I., Belov S.A., SHatoba E.V., YUrkina M.V.
A case of surgical treatment of lobar emphysema
in a newborn 91

- Popov A.F., Ivanis V.A., Pereverten L.Y., Sklyar L.F.
Severe case of hemorrhagic fever with
renal syndrome 94

- Shapovalova A.G., Rapovka V.G., Grachev N.I.,
Sobolevskaya O.A., Konovalenko V.G.
Clinical case of endovascular treatment
of ischemic stroke after carotid
endarterectomy 97

УДК 616.366-007.271-06:616-006.6-089.48/819.5

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-5-10

Чрескожные билиарные вмешательства в лечении обструкций желчных протоков опухолевой этиологии: современные тенденции

С.П. Боровский¹, А.А. Полежаев^{1,2}

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;

² Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России, Владивосток, Россия

Паллиативные эндобилиарные вмешательства при злокачественной обструкции желчевыводящих путей на этапе планирования требуют мультидисциплинарного подхода с обязательным учетом всех анатомических особенностей блока и клинических проявлений патологии. При чреспеченочном стентировании необходимо дифференцированное применение как конструктивных особенностей билиарных стентов, так и технологии их имплантации и позиционирования. В статье рассматриваются перспективы внутрипротоковой абляции, брахитерапии, фотодинамической терапии и дистанционного облучения, которые могут продлить проходимость билиарного стента и свести к минимуму потребность в повторных вмешательствах.

Ключевые слова: обструкция желчевыводящих путей, закупорка желчевыводящих путей, желчный дренаж, билиарный стент

Поступила в редакцию 14.02.2022. Получена после доработки 24.03.2022. Принята к печати 29.03.2022

Для цитирования: Боровский С.П., Полежаев А.А. Чрескожные билиарные вмешательства в лечении обструкций желчных протоков опухолевой этиологии: современные тенденции. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2:5–10. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-5-10

Для корреспонденции: Боровский Сергей Петрович – д-р мед. наук, профессор института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0003-0110-1682; e-mail: sergbor1964@mail.ru

Percutaneous biliary interventions in the treatment of obstruction of the bile ducts of tumor etiology: current trends

S.P. Borovsky¹, A.A. Polezhaev^{1,2}

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

² FSBIH «Far-Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency», Vladivostok, Russia

Summary: Palliative endobiliary interventions for malignant obstruction of the biliary tract at the planning stage require a multidisciplinary approach with mandatory consideration of all the anatomical features of the block and clinical manifestations of the pathology. Transhepatic stenting requires differentiated use of both the design features of biliary stents and the technology of their implantation and positioning. This article discusses the promise of intraductal ablation, brachytherapy, photodynamic therapy, and external beam radiation, which can prolong biliary stent patency and minimize the need for repeated intervention.

Keywords: obstruction of the biliary tract, blockage of the biliary tract, bile drainage, biliary stent

Received 14 February 2021; Revised 24 March 2022; Accepted 29 March 2022

For citation: Borovsky S.P., Polezhaev A.A. Percutaneous biliary interventions in the treatment of obstruction of the bile ducts of tumor etiology: current trends. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:5–10. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-5-10

Corresponding author: Sergey P. Borovsky, MD, PhD, professor Dept. of Surgery, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-8127-0317; e-mail: sergbor1964@mail.ru

Обструкция желчевыводящей системы является результатом прогрессирования местного злокачественного новообразования: холангиокарциномы в области ворот печени (опухоль Klatskin), аденокарциномы поджелудочной железы, метастазов в печень, гепатоцеллюлярной карциномы, ампулярной карциномы или аденокарциномы желчного пузыря [1–3]. Другой источник обструкции могут представлять лимфома и метастазы в регионарные лимфатические узлы [4]. Отличительными особенностями данной патологии служат позднее выявление, сложность или невозможность хирургической коррекции, которая вызвана значительной вариабельностью блокирования

протоковой системы, особым топографо-анатомическим строением данной зоны, общим тяжелым состоянием пациентов на фоне механической желтухи, холангита, печеночной недостаточности, истощения и/или опухолевой интоксикации, низким уровнем ответа на химио- или лучевую терапию. По этой причине многие вопросы лечения и тактики ведения пациентов с непроходимостью желчных протоков опухолевой этиологии недостаточно проработаны и активно обсуждаются [3–6].

Блокирование оттока желчи – главная причина значительного ухудшения состояния пациентов на фоне прогрессирования опухолевого процесса, а билиарная

декомпрессия становится первостепенной задачей предоперационной подготовки и основным подходом при паллиативном лечении. Она выполняется эндоскопическим, чрескожным и хирургическим способом. При этом минимально инвазивные методы являются стандартом современного лечения в обеспечении безопасного и возможно более длительного внутреннего физиологического желчеотведения [7]. В настоящее время общие показания к дренирующим вмешательствам достаточно проработаны и включают гипербилирубинемия, холангит, печеночную и почечную недостаточность, а также необходимость предоперационной противоопухолевой терапии или предоперационной эмболизации ветвей воротной вены. В них нуждаются 70,8-94% пациентов на этапе подготовки к радикальной операции [4,5].

По данным S. Sundaram и V. Dhir [8], в условиях сохранной функции печени вполне достаточно дренирование около 33% ее объема. При выраженных нарушениях требуется дренирование уже свыше 50%, что обеспечивает более длительную выживаемость пациентов. Для проведения адекватной химиотерапии пациентам со злокачественной обструкцией желчных протоков оптимальный объем дренирования должен составлять не менее 71%. Вместе с тем, при отсутствии дренирования других заблокированных зон печени создается угроза развития холангита [3].

Эндоскопические методы декомпрессии играют ведущую роль в лечении механической желтухи опухолевого генеза. Они значительно усовершенствованы и включают не только транспапиллярные вмешательства, но и создают гепатикогастро- или гепатикодуоденостомии под эндоультразвуковой навигацией, что значительно расширило возможности этих методик [8].

В тех случаях, когда эндоскопические способы неэффективны или неосуществимы, альтернативным подходом может служить чреспеченочный доступ [1,3,7,8]. В настоящее время складывается устойчивая тенденция в дифференцированном применении указанных технологий, основанном на уровне блокирования желчных протоков. Так, при обструкции нижних отделов желчевыводящей системы эндоскопические вмешательства менее травматичны и способны обеспечить дренирование всего билиарного дерева. При высоких стриктурах и множественной обструкции желчных протоков чаще используют чрескожные доступы, восстанавливающие дренирование конкретного секторального протока. В подобных случаях они демонстрируют более высокий показатель успеха (93% против 77%) [3,6] и низкий уровень холангита, связанного с процедурой (60 против 4% для высоких стриктур) [7], что может зависеть от контаминации желчных протоков кишечным содержимым и необходимостью разрушения сфинктерного запирающего аппарата сосочка при эндоскопических вмешательствах [4,7]. При обструкции нижних отделов желчных протоков чрескожное вмешательство также показано пациентам, перенесшим панкреатодуоденэктомию,

когда эндоскопические процедуры представляются особенно сложными или невыполнимыми [8].

В особо трудных случаях возможно применение сочетанных процедур (технология «rendez-vous») с участием рентгенохирургов и эндоскопистов [1,8]. Некоторые авторы [1,4] предлагают начинать вмешательство с эндоскопических методик, оставляя в качестве резерва чреспеченочный доступ на случай неудач или неэффективности дренирования. Указанная тенденция выводит на первый план необходимость тщательного предоперационного обследования пациента с применением УЗИ, КТ, МРТ в режиме холангиографии для точного определения анатомического характера блокирования желчевыводящей системы и выбора способа декомпрессии [3]. Это особенно важно при выявлении высоких и множественных вариантов блокирования, когда используются чреспеченочные технологии [6], а также в случаях нетипичного внутрипеченочного строения желчевыводящей системы или ее аномалий.

При распределении высоких стриктур желчных протоков традиционно используется классификация Bismuth-Corlett [9] с выделением четырех типов поражений (тип I – опухоль поражает дистальный отдел общего печеночного протока ниже зоны слияния; тип II – опухоль поражает конфлюенс; тип IIIa – опухоль включает конфлюенс и правый печеночный проток; тип IIIb – опухоль включает конфлюенс и левый печеночный проток; тип IV – мультифокальная опухоль включает слияние и оба долевых протока).

С приобретением богатого опыта применения чреспеченочных вмешательств установлено, что применение данной классификации для выбора способа дренирования (одно-, двухстороннее или множественное) оказалось явно недостаточным. Необходимо также выявлять до вмешательства характер кровоснабжения зон печени, подлежащих дренированию. Как указывает ряд авторов [1,7], при отсутствии питания заблокированной части печени из ветвей воротной вены необходимость в ее чреспеченочном дренировании становится сомнительной, поскольку сопутствующая атрофия паренхимы не обеспечивает восстановление желчеобразования, усугубляет риски инфицирования и последующего холангита. Отсюда возникает необходимость дифференциальной диагностики билиарного и сосудистого компонентов блока.

Применение наружного дренирования с целью декомпрессии желчевыводящей системы имеет значительные недостатки: неудобство для пациента и снижение качества жизни, необходимость постоянного ухода и риск инфицирования желчных протоков. Поэтому конечной целью эндобилиарного вмешательства является стентирование желчных протоков для обеспечения внутреннего оттока желчи [7,8]. При этом установка стента рассматривается как первично [7], так и после ликвидации воспалительного инфекционного процесса, применяя последовательное двухстороннее дренирование долей или отдельных секторов

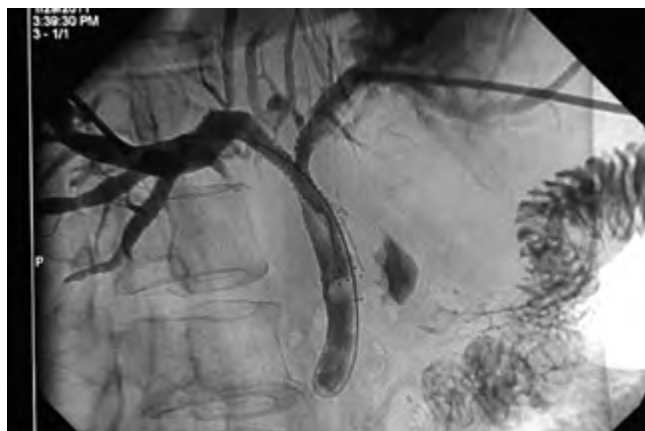


Рис. Рентгенограмма желчевыводящих протоков при Y-стентировании, выполненном через контралатеральные чреспеченочные доступы.

печени при их блокировании (тип III и IV по Bismuth) с обязательным учетом данных холангиографии и особенностей их кровоснабжения [1]. Раздельное двухстороннее дренирование и затем стентирование долей рассматривается как фактор, увеличивающий продолжительность жизни пациентов [7].

Необходимо отметить, что технический успех начального введения дренажа в желчные протоки составляет 86,8-100% [1,7,8], однако последующая реканализация блока и обеспечение внутреннего дренирования эффективны только в 89,1-90,2% [1]. Для достижения двухстороннего внутреннего оттока желчи активно применяются различные конфигурации чреспеченочной установки стентов: Т-конфигурация или Y-конфигурация в двух вариантах: либо параллельной установки бок о бок (stent-by-stent или side-by-side – SBS) либо с вливанием в один стент (stent-in-stent – SIS) [1-3,8]. При этом D.J. Shim и соавт. [1] считают, что для снижения травматичности начинать двухстороннее стентирование следует с имплантации стентов в Т-конфигурацию из одного доступа и лишь при неудачах переходить к контралатеральной пункции и двухсторонней установке. Существует также обоснованное мнение, что Т-конфигурация должна использоваться в тех случаях, когда долевые протоки сливаются под тупым углом. Если конфлюенс имеет острый угол, то лучше применять установку стентов в Y-конфигурацию [3]. По нашему мнению [10], это способствует правильному позиционированию стентов, снятию внутреннего их напряжения, что препятствует деформации стентов при последующем наблюдении (рис.).

По данным ряда авторов [11-13], в целом, Y-стентирование желчных протоков технически успешно у 95-100% больных с частотой осложнений 18-33% и с сохранением достаточной длительности адекватного оттока желчи у 89-92% пациентов. В целом, применение двухстороннего стентирования увеличивает число осложнений с 8,4% [1] до 15,2-20% [1,3].

Каждый вариант данной конфигурации стентирования имеет свои достоинства и недостатки, а их безопасность и эффективность интенсивно изучаются.

Считается, что при имплантации стентов в положении SBS с одновременной установкой двух параллельных металлических стентов и дренированием желчных протоков обеих долей печени, есть большая вероятность коллапса одного или обоих стентов. Это объясняется необходимостью применения стентов с меньшим диаметром, а также с их неполным расширением в условиях сжатого пространства и внешнего давления [1]. Напротив, при применении метода SIS после имплантации первого металлического стента через опухолевую стриктуру второй стент вводят затем в недренированный контралатеральный печеночный проток через сетку первого стента. Тем самым радиальные силы обоих стентов складываются вместе, противодействуя центростремительной силе билиарной стриктуры, проходимость которой восстанавливается на всю длину, по сути, стентом одного диаметра. Это уменьшает вероятность смещения или коллапса стентов [1].

Анализ клинических результатов технологий SBS и SIS показывает, что осложнения возникают у 18 и 33%, в том числе холангит у 8 и 30%, соответственно. Проходимость стентов была выше при первой технологии (149 против 75 дней) с более быстрым снижением билирубина. При этом средняя продолжительность жизни существенно не отличалась (155 и 143 дня) [14].

Стентирование желчных протоков при опухолевых обструкциях значительно повышает качество жизни пациентов [2]. Вместе с тем, сохраняется множество вопросов дифференцированного применения различных конструкций стентов, которые представлены в настоящее время большим многообразием технических решений и порой уникальных свойств. Активно обсуждается вопрос о целесообразности использования в той или иной клинической ситуации пластиковых или металлических стентов в различных модификациях: непокрытых, частично или полностью покрытых, стентов с антирефлюксным механизмом, с лекарственным антипролиферативным или биорезорбируемым покрытиями. При этом основным остается решение двух основных проблем любого стентирования: снижение частоты осложнений и увеличение продолжительности функционирования стента.

B.S. Кароог и соавт. [4] считают, что пластиковые стенты предпочтительнее при опухолевом процессе, поскольку они в меньшей степени допускают инвазию опухолевой ткани, дешевы в использовании, а относительно короткий период функционирования до окклюзии может быть достаточным при планируемом коротком дожитии пациента. Они также эффективны при воздействии на причину блока с помощью химиотерапии. В других публикациях [8] акцентируется внимание на таких преимуществах металлических эндопротезов, как больший диаметр и меньший размер системы их доставки, возможность использования нескольких стентов при высоких стриктурах, большие сроки функционирования и меньшее число

осложнений. При этом эндопротезы любой конструкции и модификации в настоящее время не способны противостоять инкрустации солями желчных кислот, врастанию или обрастанию опухолевой тканью и, следовательно, подвержены в различные сроки обтурации с рецидивом желтухи и холангита. В большинстве случаев это требует повторных вмешательств (наружного дренирования, реканализации окклюзированного стента с помощью баллонной дилатации или других технологий, повторного стентирования), что повышает в целом продолжительность жизни пациентов, но, безусловно, снижает ее качество.

Особую актуальность приобретает поиск возможностей продолжительного функционирования стентов [4]. Можно выделить несколько основных тенденций решения этой проблемы. Для изготовления металлических стентов используются нержавеющая сталь или нитинол. Конструктивно они разделяются на стенты с так называемой закрытой и открытой ячейкой, что несет в себе ряд отличительных особенностей [2]. Так, стенты с закрытой ячейкой из плетеной нержавеющей стали более резистентны к прорастанию опухолью, но сложны в правильном позиционировании, поскольку укорачиваются до 30% от исходной длины после развертывания. При этом наибольшее укорочение наблюдается на заднем их конце с некоторым дополнительным укорочением в течение первых суток после установки при отсутствии полной уверенности достижения ими своего номинального диаметра. Другой недостаток данных стентов – это техническая сложность применения технологии SIS, поскольку закрытая ячейка препятствует билобарному дренированию желчевыводящих путей [2]. Напротив, стенты с открытыми ячейками за счет замятия страт стентов позволяют создавать своеобразные окна для имплантации и полного расширения другого стента с суммированием их радиальной жесткости. Нитиноловые стенты обладают также свойством хорошей аппозиции в условиях извитости протоков [2]. Кроме того, они укорачиваются при установке только на 5%, что значительно облегчает их позиционирование. В то же время, стенты из нержавеющей стали обычно более рентгеноконтрастны, чем стенты из нитинола. Для решения этой проблемы они имеют рентгеноконтрастные маркеры на обоих концах и середине для улучшения визуализации и контроля «точки невозврата».

Правильное позиционирование стента считается весьма важным в обеспечении более длительного его функционирования. При этом необходимо добиваться «избыточного стентирования» путем перекрытия зоны обструкции по крайней мере на 1-2 см за проксимальным и дистальным концами стента, чтобы в дальнейшем предотвратить его прорастание опухолью [2,8,14].

Весьма важен правильный выбор диаметра любого стента. При этом применение техники «oversizing» с имплантацией стентов большого диаметра, например, диаметром 10 мм считается предпочтительным для

обеспечения длительности функционирования. Вместе с тем, размещение таких стентов в Y-конфигурацию весьма проблематично. Большой диаметр стента также увеличивает риск гемобилии за счет эффекта «подрезания» стенки протока краем расправленного стента [1]. Путь решения этой проблемы возможен посредством применения стентов, имеющих мягкую воронкообразную «корону» по краям, особенно для стентов с высокой радиальной силой, характерной для нитиноловых стентов в целом.

Для решения сложного вопроса предотвращения прорастания билиарного стента опухолью определены следующие основные направления: использование стентов с двойным плетением для создания наслоения нитей, обеспечивающим наименьший размер «ячеек» стента, и применение стентов с полным или частичным покрытием из силикона или политетрафторэтилена. Эти конструкции способны продлить проходимость стентов, отсрочить потребность в повторном вмешательстве, а также дают возможность последующего удаления. Однако применение подобных стентов увеличивает число осложнений, которые обычно классифицируются как большие и малые по стандартам, рекомендованным Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee guidelines [15]. Ранние осложнения стентирования встречаются в 13-15,8% [1,6], включают гемобилию, острый холецистит, подтекание желчи, холангит, боль, а летальные исходы наблюдаются до 2,5 – 4% случаев [6]. Важной отличительной особенностью применения стентов с покрытием является высокая частота развития обтурационного холецистита и панкреатита, что вызывается перекрытием боковых ветвей желчных протоков с нарушением оттока. По этой причине некоторые авторы [7] считают, что стенты подобной конструкции должны применяться при низких обструкциях желчевыводящей системы.

Наличие чреспеченочного дренажа в большинстве случаев позволяет провести санацию желчевыводящей системы при развитии холангита или гемобилии, добиться снижения билирубина до минимально возможных цифр и затем проконтролировать исходную проходимость стентов. Как показывают клинические данные [1,3], полноценного внутреннего оттока желчи с возможностью удаления наружных дренажей не удается осуществить у примерно 10% больных. Это может быть связано с наличием у пациентов сопутствующей дисфункции двенадцатиперстной кишки, вызванной инвазией опухолью [7].

При выявлении гемобилии артериального происхождения в настоящее время активно применяются эндоваскулярные методы гемостаза (эмболизация ветвей печеночной артерии) [1,4,7], а длительная, некупируемая боль в месте введения дренажа – блокадой межреберного нерва [7].

Поздние осложнения обычно связаны с дисфункцией стента, которая в основном вызывается

формированием сладжа, инкрустацией, вращением или обрастанием стента опухолью, а также обтурацией пищевым комком, и наблюдается у 20 – 48,2% больных [1-3]. При этом длительность функционирования стентов составляет от 90 до 600 дней (в среднем 198-315 дней) [2,3]. Необходимо также отметить, что покрытые билиарные стенты демонстрируют существенную резистентность к опухолевой инвазии [1].

В качестве профилактической меры, препятствующей обтурации стента пищевыми массами, а также контаминации желчевыводящей системы кишечной микрофлорой с поддержанием в ней воспалительного процесса, рекомендуется использование технологий имплантации с сохранением сфинктерного аппарата [13], а также применение стентов с антирефлюксным клапаном [16].

В настоящее время не установлены статистически значимые различия общей выживаемости пациентов между односторонним или двухсторонним стентированием, а также между покрытыми или непокрытыми стентами [1,2]. При этом медиана общей выживаемости пациентов составляет 212-299 дней. Применение дополнительных манипуляций при дисфункциях стентов, безусловно, «маскирует» общую выживаемость отдельно у данной категории пациентов. Риски повторных вмешательств и дискомфорт для пациента при их проведении, становятся мотивирующим моментом к поиску способов продления функции стентов. По этой причине рассматривается целый ряд внутрипротоковых процедур и методов внешнего лучевого воздействия, которые можно использовать для предотвращения или восстановления проходимости стентов, окклюзированных вращением или обрастанием опухолью. К ним относится радиочастотная абляция с помощью специального биполярного катетера, обеспечивающего общую зону абляции длиной до 25 мм и диаметром 9 мм. [17]. В некоторых исследованиях [5] предпринимаются попытки применения внутрипротоковой брахитерапии через слепой градуированный катетер, подведенный к опухолевой стриктуре для последующей доставки радиоактивного иридия-192 и внутрипросветного облучения. С этой целью возможно эффективное использование внутрипротоковой фотодинамической терапии [17]

Так, у пациентов после стентирования при суммарной дозе дистанционного облучения 37,0-40,7 Гр (3,7 Гр; 10-11 фракций) обнаруживается увеличение медианы проходимости стента с 196 до 326 дней при средней продолжительности жизни с 267 до 367 дней [6].

Таким образом, технологии внутрипротоковой абляции и дистанционного облучения являются многообещающими для профилактики и лечения дисфункции билиарных стентов, но, безусловно, требуют более крупных проспективных сравнительных исследований, чтобы установить их клиническую безопасность и эффективность.

Заключение

Лечение пациентов с опухолевой обструкцией желчевыводящей системы требует мультидисциплинарного подхода с участием онкологов, эндоскопистов, рентгенохирургов, специалистов по лучевой диагностике с обязательным учетом всех анатомических и клинических особенностей блока, как варианта обструкции протоковой системы, так и особенностей кровоснабжения заблокированных зон печени. При этом чреспеченочные эндобилиарные вмешательства являются не только альтернативой при невозможности или неудачах эндоскопических процедур, но и могут быть методом выбора при высоких стриктурах и множественном поражении желчевыводящей системы. Чреспеченочное стентирование требует дифференцированного применения конструктивных особенностей билиарных стентов, технологии их имплантации и позиционирования. Новые методы внутрипротоковой абляции или брахитерапии, фотодинамической терапии и дистанционного облучения могут продлить проходимость билиарного стента и свести к минимуму потребность в повторных вмешательствах.

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

Источник финансирования: автор заявляет о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/Reference

1. Shim DJ, Gwon DI, Han K, Kim Y, Ko GY, Shin JH, Ko HK, Kim JH, Kim JW, Yoon HK, Sung KB. Percutaneous Metallic Stent Placement for Palliative Management of Malignant Biliary Hilar Obstruction. *Korean J Radiol.* 2018; 19(4):597–605. doi: 10.3348/kjr.2018.19.4.597.
2. Ahn SJ, Bae JI, Han TS, Won JH, Kim JD, Kwack KS, Lee JH, Kim YC. Percutaneous biliary drainage using open cell stents for malignant biliary hilar obstruction. *Korean J Radiol.* 2012; 13(6):795–802. doi: 10.3348/kjr.2012.13.6.795.
3. Corvino F, Centore L, Soreca E, Corvino A, Farbo V, Bencivenza A. Percutaneous "Y" biliary stent placement in palliative treatment of type 4 malignant hilar stricture. *J Gastrointest Oncol.* 2016; 7(2): 255–61. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.069.
4. Kapoor BS, Mauri G, Lorenz JM. Management of Biliary Strictures: State-of-the-Art Review. *Radiology.* 2018; 289(3): 590–603. doi: 10.1148/radiol.2018172424.
5. Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, Heimbach JK, Nagino M, Vauthey JN. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* 2015;17(8):691–9. doi: 10.1111/hpb.12450.
6. Tan Y, Zhu JY, Qiu BA, Xia NX, Wang JH. Percutaneous biliary stenting combined with radiotherapy as a treatment for unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Oncol Lett.* 2015; 10(4):2537–42. doi: 10.3892/ol.2015.3589.
7. Deipolyi AR, Covey AM. Palliative Percutaneous Biliary Interventions in Malignant High Bile Duct Obstruction. *Semin Intervent Radiol.* 2017; 34(4):361–8. doi: 10.1055/s-0037-1608827.
8. Sundaram S, Dhir V. EUS-guided biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: A concise review. *Endosc Ultrasound.* 2021;10(3):154–60. doi: 10.4103/EUS-D-21-00004.
9. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Lee YH, Choi JY. Staging of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur Radiol.* 2008;18(10):2182–95. doi: 10.1007/s00330-008-1006-x.

10. Боровский С.П., Тен И.Э., Малаев Н.Б. Эндобилиарное стентирование желчных протоков в лечении механической желтухи различного генеза. *Сборник научных трудов Национального научного центра онкологии и трансплантологии «Современные вопросы клинической медицины»*, Астана, 2015. 267–68. [Borovsky SP, Ten IE, Malaev NB. Endobiliary stenting of the bile ducts in the treatment of obstructive jaundice of various origins. *Collection of scientific papers of the National Scientific Center of Oncology and Transplantation "Modern issues of clinical medicine"*. Astana, 2015. P.: 267–68 (In Rus.)]
11. Yi R, Gwon DI, Ko GY, Yoon HK, Kim JH, Shin JH, Sung KB. Percutaneous unilateral placement of biliary covered metallic stent in patients with malignant hilar biliary obstruction and contralateral portal vein occlusion. *Acta Radiol.* 2012;53(7):742–9. doi: 10.1258/ar.2012.120185.
12. Inal M, Akgül E, Aksungur E, Seydaoğlu G. Percutaneous placement of biliary metallic stents in patients with malignant hilar obstruction: unilobar versus bilobar drainage. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(11):1409–16. doi: 10.1097/01.rvi.0000096762.74047.a6.
13. Rerknimitr R, Kongkam P, Kullavanijaya P. Outcome of self-expandable metallic stents in low-grade versus advanced hilar obstruction. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(11):1695–701. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05562.x.
14. Zhou WZ, Liu S, Yang ZQ, Xian YT, Xu HD, Wu JZ, Shi HB. Percutaneous stent placement for malignant hilar biliary obstruction: side-by-side versus stent-in-stent technique. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20(1):174. doi: 10.1186/s12876-020-01316-w.
15. Sacks D, McClenny TE, Cardella JF, Lewis CA. Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(9 Pt 2):S199–202. doi: 10.1097/01.rvi.0000094584.83406.3e.
16. Yamada Y, Sasaki T, Takeda T, Mie T, Furukawa T, Kasuga A, Matsuyama M, Ozaka M, Igarashi Y, Sasahira N. A novel laser-cut fully covered metal stent with anti-reflux valve in patients with malignant distal biliary obstruction refractory to conventional covered metal stent. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021; 28(7): 563–71. doi: 10.1002/jhbp.966.
17. Mohan BP, Chandan S, Khan SR, Kassab LL, Ponnada S, Artifon ELA, Otoch JP, McDonough S, Adler DG. Photodynamic Therapy (PDT), Radiofrequency Ablation (RFA) With Biliary Stents in Palliative Treatment of Unresectable Extrahepatic Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2022; 56(2): 153–60. doi: 10.1097/MCG.0000000000001524.

УДК 616-001.17-036.11-082-039.74 (571.63)

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-11-14

Организация оказания специализированной помощи тяжелообожженным в Приморском крае

П.А. Грибань^{1,2}, В.В. Усов¹, С.М. Терехов^{1,3}, Д.В. Бондарчук³, К.В. Майстровский¹, А.А. Полежаев^{1,2}, Т.Н. Обыденникова^{1,2}, С.А. Сотниченко¹, А.П. Партин³

¹ Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России, Владивосток, Россия;

² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;

³ Территориальный центр медицины катастроф, Владивосток, Россия

В обзоре рассматривается организация специализированной медицинской помощи пострадавшим с ожоговой травмой в Приморском крае. Термическая травма продолжает занимать значительное место в структуре бытового и производственного травматизма Российской Федерации. Ежегодно в ТЦМК Приморского края поступает более 300 вызовов по поводу пациентов с термическим поражением. За пять лет (с 2017 по 2021 гг.) специалистами приморского ТЦМК было совершено 178 выездов в краевые медицинские учреждения, в специализированное отделение наземным и воздушным транспортом были доставлены 160 тяжелообожженных. Сохраняется необходимость в круглосуточном сборе медико-санитарной информации о тяжелообожженных в лечебных учреждениях Приморского края и организации взаимодействия со специализированным отделением. ТЦМК Приморского края выполнил своевременную эвакуацию пациентов с глубокой термической травмой в ожоговое отделение ДВОМЦ, что позволило провести активную хирургическую тактику лечения, включающую эффективное раннее удаление некротических тканей. Нами проанализированы обращения в диспетчерскую Территориального центра медицины катастроф по поводу тяжелой термической травмы, а также сделан статистический анализ доставленных в ожоговое отделение города Владивостока пострадавших из отдаленных районов Приморского края. Подчеркнуто, что своевременная транспортировка пациентов с тяжелой ожоговой травмой является первым звеном системы активного лечения пострадавших, позволяющим проводить раннее хирургическое лечение, снизить число осложнений, улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: термический ожог, эвакуация, активная тактика лечения

Поступила в редакцию 12.02.2022. Получена после доработки 18.03.2022. Принята к печати 31.03.2022

Для цитирования: Грибань П.А., Усов В.В., Терехов С.М., Бондарчук Д.В., Майстровский К.В., Полежаев А.А., Обыденникова Т.Н., Сотниченко С.А., Партин А.П. Организация оказания специализированной помощи тяжелообожженным в Приморском крае. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:11–14. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-11-14

Для корреспонденции: Грибань Павел Андреевич – канд. мед. наук, врач-хирург, ФГБУЗ «Дальневосточный окружной медицинский центр» ФМБА России; доцент института хирургии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0001-9800-3178; e-mail: combustiology@yandex.ru

Organization of specialized assistance to the patients with seriously thermal burn in Primorsky region

P.A. Griban^{1,2}, V.V. Usov¹, S.M. Terehov^{1,3}, D.V. Bondarchuk³, K.V. Maystrovskiy¹, A.A. Polezhaev^{1,2}, T.N. Obydennikova^{1,2}, S.A. Sotnichenko¹, A.P. Partin²

¹ FSBIH «Far-Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency», Vladivostok, Russia; ² FSBEI «Pacific State Medical University», Vladivostok, Russia; ³ RSCIH «Territorial Center of Disaster Medicine», Vladivostok, Russia

The review examines the organization of specialized medical care for victims having burn injury in Primorsky Region. Thermal injury continues to occupy a significant place in the structure of domestic and industrial injuries in the Russian Federation. Every year, more than 300 calls about patients having thermal damage are received in Primorsky Region TCDM. For five years (from 2017 to 2021), specialists of the Primorsky TCDM made 178 visits to regional medical institutions, 160 seriously burned people were delivered to the specialized department by ground and air transport. There is still a need for round-the-clock collection of medical and sanitary information about the severely burned patients in medical institutions of Primorsky Territory and the organization of interaction with a specialized department. The Regional TCDM organized timely evacuation of patients having deep thermal traumas to the burn unit of FEDMC. It allowed performing surgical treatment tactics, including effective early removal of necrotic tissues. An analysis of appeals to the dispatcher's office of the Territorial Center for Disaster Medicine regarding severe thermal injury, as well as a statistical analysis of victims from remote areas of the Primorsky Territory delivered to the burn department in Vladivostok were conducted. It is emphasized that timely transportation of patients having severe burn injuries is the first step in the system of active treatment of victims which allows conducting early surgical treatment and reducing the number of complications, and improving treatment results.

Keywords: thermal burns, evacuation, active treatment tactics

Received 12 February 2022; Revised 18 March 2022; Accepted 31 March 2022

© Грибань П.А., Усов В.В., Терехов С.М., Бондарчук Д.В., Майстровский К.В., Полежаев А.А., Обыденникова Т.Н., Сотниченко С.А., Партин А.П., 2022

For citation: Griban P.A., Usov V.V., Terehov S.M., Bondarchuk D.V., Maystrovskiy K.V., Polezhaev A.A., Obydennikova T.N., Sotnichenko S.A., Partin A.P. Organization of specialized assistance to the patients with seriously thermal burn in the Primorsky region. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:11–14. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-11-14

Corresponding author: Pavel A. Griban, MD, PhD, associate professor of Institute of Surgery of Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-9800-3178; e-mail: combustologia@yandex.ru

Термическая травма продолжает оставаться одной из сложных проблем современной клинической медицины. Несмотря на некоторое снижение количества ожоговых поражений среди населения в последнее десятилетие, они продолжают занимать значительное место в структуре бытового и производственного травматизма [1-3]. В Российской Федерации в 2014 году было зафиксировано 280 000 обожженных, из них 6% были госпитализированы [4, 5]. Особую сложность представляет лечение пациентов с глубокими и обширными ожогами, у которых развивается ожоговая болезнь. Лечение данной категории пациентов – это комплексный и непрерывный процесс, включающий в себя реанимационное пособие и интенсивную терапию в острый период термической травмы, а также активное оперативное лечение, направленное на скорейшее очищение пораженных участков от некротических тканей и восстановление кожного покрова [6-8]. Проведение такого многокомпонентного общего и местного лечения возможно только в специализированном ожоговом отделении или центре, имеющем соответствующую материально-техническую базу и высококвалифицированный медицинский персонал [9, 10]. В условиях большой площади территории и низкой плотности населения Дальнего Востока Российской Федерации значительная группа пострадавших с тяжелой термической травмой находится на значительном расстоянии от ближайшего специализированного стационара. В связи с этим возникает острая необходимость скорейшей и квалифицированной транспортировки тяжелообожженных на большие расстояния с места поражения в ожоговое отделение Дальневосточного окружного медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России (ДВОМЦ).

Качество медицинской помощи пострадавшим с травмой зависит от сроков начала лечения в специализированном отделении. Для этого важна круглосуточная работа по сбору и анализу информации

медико-санитарного характера и организация взаимодействия между лечебными учреждениями на территории Приморского края. Все эти задачи эффективно осуществляет Приморский Территориальный центр медицины катастроф (ТЦМК), укомплектованный высококвалифицированными врачами анестезиологами-реаниматологами, а также узкими специалистами различного профиля, включая комбустиологов.

В структуре обращений в диспетчерскую ТЦМК вызовы из медицинских организаций Приморского края по поводу ожоговой травмы занимают значительную долю в 10-12% от общего количества. Большая часть вызовов поступает по поводу пациентов с обширными и глубокими ожогами (табл. 1).

За последние 20 лет в Приморском крае успешно внедрена и функционирует этапная система оказания экстренной хирургической и реанимационной помощи тяжелообожженным. На первом этапе происходит оказание квалифицированной помощи в ближайшей медицинской организации, чаще всего в центральной районной больнице. Проведенная в последние годы модернизация районных лечебных учреждений Приморского края позволяет проводить эффективные реанимационные мероприятия у пациентов с обширными ожогами в полном объеме. В реанимационных отделениях проходит первичная диагностика площади и глубины поражения, начинаются неотложные противошоковые мероприятия. Одновременно информация поступает в диспетчерскую ТЦМК, осуществляется консультация дежурным врачом-реаниматологом ТЦМК и при необходимости комбустиологом ожогового отделения ДВОМЦ. Наличие в ДВОМЦ и лечебных учреждениях края телемедицинских коммуникаций позволяет в ряде случаев провести консультацию в онлайн-режиме.

После консультации пострадавший ставится на учет в ТЦМК, определяется объем и состав интенсивной терапии с последующим регулярным информированием

Таблица 1

Количество вызовов в ТЦМК Приморского края по поводу пациентов с ожоговой травмой в 2017-2021 гг.

	Годы					
	2017	2018	2019	2020	2021	Всего за 2017-2021 гг.
Общее количество вызовов	334	302	356	315	318	1625
Количество вызовов по поводу ожоговой травмы у взрослых	165	152	246	171	211	945
Количество вызовов по поводу ожоговой травмы у детей	169	150	110	144	107	680

Таблица 2

Количество выездов специализированной бригады к пострадавшим с тяжелой термической травмой и количество транспортированных службой ТЦМК пациентов в ожоговое отделение ДВОМЦ в зависимости от вида транспорта в 2017-2021 гг.

	Годы					Всего за 2017-2021 гг.
	2017	2018	2019	2020	2021	
Количество выездов специалистов-комбустиологов ожогового отделения с целью консультации пациентов и транспортировки их в ожоговое отделение	38	37	27	26	32	160
Количество пациентов, транспортированных в ожоговое отделение ДВОМЦ наземным транспортом	26	22	16	14	10	88
Количество пациентов, транспортированных в ожоговое отделение ДВОМЦ воздушным транспортом (вертолетом)	12	15	11	12	22	72

специалистов ожогового отделения о динамике состояния больного. При необходимости выполняется выезд комбустиолога в районную медицинскую организацию с целью коррекции общего и местного лечения и выполнения экстренного оперативного пособия в условиях хирургического (травматологического) отделения.

В ходе проведения противошоковых мероприятий оценивается возможность транспортировки пострадавшего в специализированное отделение ДВОМЦ. Как правило, транспортировка осуществляется на первые-третьи сутки после получения травмы, до развития тяжелой ожоговой токсемии и септических осложнений. Эвакуация пострадавшего в ожоговое отделение производится наземным транспортом либо авиатехникой, в зависимости от тяжести состояния пациента и расположения районной медицинской организации. Для эвакуации пациентов в ТЦМК используются современные реанимобили класса С, а также медицинские вертолеты: два маневренных Eurocopter AS-350B3e и более вместительный санитарный Ми-8, способные совершать вылеты на дальность до 600 километров без дозаправки со скоростью до 250 км/ч.

Весь транспорт полностью укомплектован необходимой медицинской аппаратурой, предназначенной для поддержания жизненно важных функций пострадавшего: современная следящая аппаратура, аппараты искусственной вентиляции легких с модулями подачи кислорода, инфузоматы для дозированного введения лекарственных препаратов. Это позволяет проводить мониторинг работы жизненно важных органов и систем и при необходимости корректировать интенсивную терапию во время транспортировки, что является необходимым условием раннего хирургического лечения пострадавшего по прибытии его в специализированное отделение.

За пять лет (с 2017 по 2021 гг.) бригадами специалистов ТЦМК было совершено 178 выездов в районные медицинские организации, в ожоговое отделение были

доставлены 160 пациентов (мужчин – 94 чел. – 58,7% и женщин – 66 чел. – 41,3%, из них детей – 74 чел. – 46,3%). Наземным транспортом было эвакуировано 88 чел. (55%), воздушным (вертолетом) – 72 чел. (45%) (табл. 2).

Следующий основной этап — оказание специализированной помощи пациенту в ожоговом отделении. Ожоговое отделение ДВОМЦ оказывает квалифицированную, включая высокотехнологичную, хирургическую помощь больным с различными видами ожоговой травмы: термической, химической, электрической. Специализированная помощь оказывается всем жителям Приморского края, которым она требуется. В ожоговом отделении ДВОМЦ также проходят лечение тяжелые пациенты из других регионов Дальнего Востока.

При поступлении пострадавшего в специализированное отделение продолжают лечебно-диагностические мероприятия: коррекция инфузионной терапии, выполняется хирургическая обработка ран, в ходе которой окончательно устанавливаются площадь и глубина термического поражения, определяются показания к проведению раннего оперативного лечения. Благодаря квалифицированному медицинскому персоналу и серьезному материально-техническому оснащению ожогового отделения ДВОМЦ в нем проводится активная хирургическая тактика лечения пострадавших, включающая раннее удаление некротизированных тканей и максимально быстрое восстановление поврежденного кожного покрова. Успешное выполнение травматичных оперативных вмешательств возможно благодаря поликомпонентной интенсивной терапии, включающей пролонгированную респираторную поддержку, массивную инфузионно-трансфузионную терапию, современные методы экстракорпоральной детоксикации. Проведение активного хирургического лечения на втором этапе эвакуации достоверно снижает количество осложнений ожоговой болезни, улучшает ранние и отдаленные результаты.

Таким образом, проведенный анализ ожогового травматизма за последние 5 лет на территории Приморского края подтверждает общероссийскую тенденцию – ежегодно в ТЦМК поступает более 300 вызовов по поводу пациентов с термическим поражением. Сохраняется необходимость в круглосуточном сборе и анализе медико-санитарной информации о тяжелообожженных в лечебных учреждениях Приморского края и организации взаимодействия со специализированным отделением. Модернизированная материально-техническая база ТЦМК Приморского края, включающая современное медицинское оборудование и санитарную авиацию, позволила своевременно транспортировать пациентов с глубокой термической травмой в ожоговое отделение до развития тяжелой токсемии. Благодаря этому пострадавшим в условиях специализированного отделения ДВОМЦ применялась активная хирургическая тактика лечения, включающая раннее удаление некротических тканей, что достоверно снижает количество осложнений ожоговой болезни [7, 10].

Заключение

Пациенты с тяжелой ожоговой травмой нуждаются в активной специализированной помощи. От своевременности и качества оказания такой помощи в остром периоде ожоговой болезни в значительной степени зависят как исход термической травмы, так и срок выздоровления пострадавшего.

Проблема доступности комбустиологической помощи в условиях отдаленных районов и неразвитой транспортной инфраструктуры решается путем использования этапной системы оказания специализированной медицинской помощи, включающей в себя консультирование посредством телефонной связи или системы телемедицины врачей, которые имеют компетенции лечения тяжелообожженных в острый период термической травмы. Эвакуация пострадавших из отдаленных медицинских организаций в ожоговое отделение ДВОМЦ должна осуществляться специализированной бригадой ТЦМК с обязательным проведением адекватной интенсивной терапии во время транспортировки. Своевременная эвакуация считается первым звеном системы активного лечения пострадавших с тяжелой термической травмой, позволяющим проводить раннее хирургическое лечение ожоговых ран, уменьшить число осложнений ожоговой болезни, улучшить результаты лечения, сократить сроки нетрудоспособности пострадавших.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — ПАГ, ВВУ, ААП
Сбор и обработка материала – ПАГ, СМТ, ДВБ, АПП
Статистическая обработка – ПАГ, СМТ, ДВБ
Написание текста – ПАГ, ВВУ, ТНО, КВМ
Редактирование – ПАГ, ВВУ, САС

Литература / References

1. Алексеев А.А. Организация и оказание медицинской помощи пострадавшим от ожогов в результате чрезвычайной ситуации. *Медицина катастроф*. 2012; 4:24-5. [Alexeev AA. Organization and delivery of medical care to burn victims in emergency situations: problems and mistakes. *Disaster Medicine* 2012; 4:24-5 (In Russ.)].
2. Peck MD., Toppi JT. Epidemiology and Prevention of Burns Throughout the World. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjöberg F, Wolf SE, editors. *Handbook of burns. Volume 1*. Cham: Springer; 2020. P. 17-57.
3. Burn Incidence and Treatment in the United States: 2016. *American Burn Association*. 2017. URL: <http://ameriburn.org/who-we-are/media/burn-incidence-fact-sheet/> (Accessed Feb 02, 2022)
4. Алексеев А.А., Тюрников Ю.И. Основные статистические показатели работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2015 год. *Комбустиология*. 2016; 55-6. [Alexeev AA, Tyurnikov YuI. The main statistical indicators of the work of burn hospitals of the Russian Federation for 2015. *Combustiology*. 2016; 55-6. (In Russ.)]. URL: <http://combustiology.ru> (Accessed Feb 03, 2022)
5. *Здравоохранение в России. 2015: Статистический сборник*. М.: Росстат, 2015. [Zdravookhranenie v Rossii. 2015: Statisticheskiy sbornik – М.: Rosstat, 2015 (In Russ.)]
6. Богданов С.Б., Ивашенко Ю.В., Афаунова О.Н., Бабичев Р.Г. Организация оказания помощи пострадавшим с термической травмой в Краснодарском крае. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2016; 4:50-9. [Bogdanov SB, Afaunova ON, Ivaschenko YuV, Babichev RG. Arrangement of assistance to victims with thermal injury in Krasnodar region. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2016; 4:50-9 (In Russ.)].
7. Полутова Н.В., Чеснокова Н.П., Островский Н.В., Невважай Т.А. Патогенетическое обоснование новых принципов диагностики и медикаментозной коррекции метаболических расстройств при ожоговой болезни. *Фундаментальные исследования*. 2011; 7:127-31. [Polutova NV, Chesnokova NP, Ostrovsky NV, Nevvazhay TA. Pathogenetic reasoning of new principles of diagnostics and medicinal treatment of metabolic disorders in patients with burn disease. *Fundamental research*. 2011; 7:127-31 (In Russ.)].
8. Pham TN, Cancio LC, Gibran NS. American Burn Association practice guide burn shock resuscitation. *J Burn Care Res*. 2008; 29(1): 257–66.
9. Шаповалов С.Г., Зиновьев Е.В., Крылов К.М. Организационные модель и принципы оказания медицинской помощи пострадавшим от ожоговой травмы в чрезвычайных ситуациях. *Журнал «Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе»*. 2021; 1:20-9 [Shapovalov SG, Parfenov VE, Zinoviev EV, Krylov KM, Pyatakov SN. The model and the principles of medical care to victims of burn injuries. *The Journal of EMERGENCY SURGERY named after I.I. Dzhanelidze*. 2021; 1:20-9 (In Russ.)].
10. Alp E. Risk factors for nosocomial infection and mortality in burn patients: 10 years of experience at a university hospital. *J. Burn Care Res*. 2012; 33(3): 379 –85.

УДК 616.727.2-001.5-089.844

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-15-18

Эндопротезирование плечевого сустава при проксимальных переломах плеча: возможности и трудности

А.В. Череповский¹, А.А. Одинцов²¹ Владивостокская клиническая больница № 2, Владивосток, Россия;² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

В статье приведены современные литературные данные относительно артропластики плечевого сустава при комплексных переломах проксимального отдела плечевой кости. Критически оценены анатомо-физиологические предпосылки для выбора гемиартропластики (ГА) либо реверсивной артропластики (РА) как метода лечения указанных переломов. Обозначена существенная роль социальных факторов в формировании лечебной стратегии. Констатирована невозможность универсального подхода в выборе метода хирургического замещения сустава при тяжелых переломовывихах плеча.

Ключевые слова: переломы проксимального отдела плеча, гемиартропластика, реверсивная артропластика

Поступила в редакцию 07.02.2022. Получена после доработки 17.02.2022. Принята к печати 01.03.2022

Для цитирования: Череповский А.В., Одинцов А.А. Эндопротезирование плечевого сустава при проксимальных переломах плеча: возможности и трудности. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2: 15–18. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-15-18

Для корреспонденции: Череповский Антон Владиславович – д-р. мед. наук, заведующий 1 травматологическим отделением КГАУЗ ВКБ №2 (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 57); ORCID: 0000-0002-2186-6570; e-mail: cherepovsky_av@mail.ru

Shoulder replacement for proximal shoulder fractures: opportunities and difficulties

A.V. Cherepovsky¹, A.A. Odintsov²¹ Vladivostok Clinical Hospital No. 2, Vladivostok, Russia; ² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Summary: The article presents modern literature review on arthroplasty of the shoulder joint in complex fractures of the proximal humerus. Anatomical and physiological prerequisites for the selection of hemiarthroplasty (HA) or reversible arthroplasty (RA) as a method of treatment of these fractures are critically evaluated. The essential role of social factors in the formation of a therapeutic strategy is stated. The impossibility of a universal approach in the selection of the method of surgical replacement of the joint in case of severe fractures of the shoulder is pointed out.

Keywords: fractures of the proximal part of shoulder, hemiarthroplasty, reversible arthroplasty

Received 07 February 2022; Revised 17 February 2022; Accepted 01 March 2022

For citation: Cherepovsky A.V., Odintsov A.A. Shoulder replacement for proximal shoulder fractures: opportunities and difficulties. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:15–18. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-15-18

Corresponding author: Anton V. Cherepovsky, MD, PhD, the Head of the 1st traumatology department of Vladivostok Clinical Hospital No. 2, (57 Russkaya St., Vladivostok, 690105, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-2186-6570; e-mail: cherepovsky_av@mail.ru

Переломы проксимального отдела плеча в настоящее время составляют 4–5% всех переломов костей и 33% переломов у пациентов старше 60 лет [1]. В свою очередь, переломовывихи выявляются не более в 15–20% случаев переломов проксимального плеча [2] и преимущественно у женщин [3,4]. Методы лечения этой категории повреждений служат предметом оживленной дискуссии. Активно обсуждается множество аспектов, влияющих на выбор хирургической стратегии, – распространенность разрушений костной ткани с вовлечением зоны бугров плечевой кости [5,6,7], качество кости, предпочтения хирурга, а также возраст и уровень физической активности пациентов. Общеизвестно утверждение о бесперспективности остеосинтеза в случае трех- и четырехфрагментарных переломовывихах проксимального плеча ввиду экстремально высокой вероятности асептического

некроза головки плечевой кости и несращения перелома. Поэтому разработка новых подходов в лечении сложных переломовывихов представляет особую актуальность.

В 1955 году Charles Neer опубликовал статью [8], в которой изложил результаты применения моноблочного гемипротеза проксимального отдела плечевой кости из виталлиума при комплексных переломах проксимального плеча. Им было прооперировано 12 пациентов, средний возраст которых составил 51 год. Через 10 месяцев после операции у 11 больных отсутствовали боли; объем движений как удовлетворительный оценили 10 пациентов.

В дальнейшем метод гемиартропластики (ГА) плечевого сустава активно совершенствовался. Однако несмотря на внедрение новых конструкций протезов и оптимизацию хирургической техники, оставалось

высоким количеством неудовлетворительных результатов [9,10,11].

ГА по-прежнему остается одной из самых сложных в исполнении операций в хирургии плечевого сустава. Проблема состоит в том, что это не только замена сустава, как в ортопедической хирургии. Суть ГА была метко охарактеризована как «аугментационный остеосинтез» [12], обязательным условием которого является анатомическая и стабильная фиксация бугров плечевой кости. Анатомическая фиксация означает, что бугры должны быть рефиксированы по месту вокруг корректно имплантированного протеза. При тяжелых переломах с дефектом костной ткани в отсутствие анатомических ориентиров достижение правильной позиции протеза с восстановлением анатомического центра вращения является сложной задачей, требующей не только опыта, но часто интуитивной оценки ситуации. Мальпозиция протеза обязательно ведет к неправильной позиции бугров плечевой кости и существенно снижает эффективность операции [5].

Восстановление функции плечевого сустава после ГА зависит от состояния бугров и вращательной манжеты в отдаленном послеоперационном периоде. Даже при правильной позиции последних несращение либо резорбция бугров неизбежно приведет к фатальным для функции последствиям, прежде всего из-за недостаточности вращательной манжеты и формирования верхнего подвывиха протеза [5]. В свою очередь, именно при раздробленных переломах бугров создаются наихудшие условия для их сращения. Совершенно очевидно, что многооскольчатые переломы бугров плечевой кости служат противопоказанием для ГА и должны быть тщательно документированы до операции.

Несостоятельный функциональный результат после ГА неизменно возникает при неполноценной послеоперационной реабилитации. Все авторы отмечают, что для получения хорошего исхода необходимо тесное сотрудничество пациента с хирургом и специалистом по реабилитации. Это последнее подразумевает полное понимание пациентом цели реабилитации и высокую готовность к сотрудничеству [13,14,15].

По нашему мнению, имеется существенное противоречие в целях реабилитации после ГА, которое осложняет получение хорошего результата. Так, для надлежащего сращения бугров плечевой кости требуется иммобилизация после операции, но с другой стороны, чем раньше начинаются движения в суставе, тем больше вероятность полноценного восстановления функции. Эта дилемма особенно выражена при лечении пожилых пациентов, у которых иммобилизация для интеграции костей занимает больше времени при необходимости более раннего начала движения в поврежденном суставе. Соблюдение баланса между этими взаимоисключающими условиями – сложная задача для специалистов, особенно в ситуации, когда очень пожилой пациент не вполне понимает актуальность задачи.

В целом, имеется некоторый консенсус по критериям отбора пациентов на операцию ГА. Шансы на успех операции критически низки у больных с раздробленными переломами бугров и проксимального метафиза; другими негативными прогностическими факторами являются возраст более 75 лет, женский пол и наличие трех и более сопутствующих заболеваний [16,17].

В 1987 году Paul Grammon представил первый реверсивный протез для тотального замещения плечевого сустава [18]. Революционная идея переноса центра вращения медиально и дистально, помимо прочих преимуществ, позволила функционально нагрузить самую мощную околосуставную мышцу плечевого сустава – дельтовидную, что обеспечило, без преувеличения, прорыв в послеоперационной реабилитации.

Ревверсивная артропластика (РА) изначально была разработана для лечения поздних стадий ревматологических заболеваний и массивных разрывов вращательной манжеты плечевого сустава. Однако постепенно показания существенно расширились, и в настоящее время метод активно применяется в лечении трех- и четырехфрагментарных переломовывихов проксимального плеча. Несмотря на сложность протеза, сама операция технически оказалась проще, чем ГА плечевого сустава, прежде всего ввиду необязательной фиксации бугров плечевой кости [14,15,19,20]. Отсутствие необходимости восстанавливать тонкую синергию вращательной манжеты и дельтовидной мышцы кардинально упрощает процедуру реабилитации [21,22,23].

Действительно, в ближайшей перспективе результаты РА при переломах проксимального плеча оказались весьма обнадеживающими. Исследователи отмечали более предсказуемые и приемлемые функциональные результаты реабилитации, особенно в отношении активного отведения и сгибания в плечевом суставе, и существенно меньший болевой синдром [7,24,25]. Выявлено, что реабилитация в случае РА протекала с меньшими трудностями, чем после ГА, особенно у пожилых пациентов [26,27].

Вместе с тем при сопоставлении отдаленных результатов РА и ГА картина оказалась не столь однозначной. Многие авторы, основываясь на большом фактическом материале, отметили отсутствие достоверного превалирования функциональных результатов после РА над результатами ГА при комплексных переломах проксимального плеча [28,29]. В то же время ряд клиницистов сообщил о высоком уровне удовлетворенности результатами ГА у пожилых пациентов, несмотря на признаки несращения либо резорбции бугров плечевой кости. Большинство больных отказалось от повторной операции [11].

Несмотря на популярное мнение об отсутствии влияния сращения, либо несращения бугров плечевой кости на восстановление функции после РА [6,30], появились сведения о необходимости рефиксации большого бугра при РА для восстановления активной

наружной ротации [7,24,31]. Похоже, что анатомическая реконструкция, хотя бы и частичная, сохраняет актуальность для восстановления функции плечевого сустава.

Применение РА в лечении переломов проксимального отдела плеча сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений, частота которых при сопоставимых функциональных результатах в четыре раза превышает аналогичные показатели после ГА [29, 32]. Основными осложнениями РА являются нестабильность протеза и инфекционные осложнения [33,34,35]. Высоко распространены и специфические для РА осложнения – «scapular notching» с быстрым износом полиэтиленового вкладыша и локальный остеолит [7,24,36]. Кроме того, имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о меньшей выживаемости протеза при РА по сравнению с ГА в периоде 120 месяцев [37].

Отметим также существенно более высокую стоимость лечения с помощью метода РА [38].

Заключение

Хирургическое лечение оскольчатых переломов плечевой кости требует оценки множества медицинских и социальных факторов. Уровень физической и социальной активности пациента, его функциональные ожидания, ментальная готовность к тесной кооперации с врачом являются основными критериями отбора для эндопротезирования плечевого сустава. Чем старше пациент, чем меньше уровень его функциональных притязаний и кооперативной готовности, тем очевиднее выбор РА как более универсального, менее технически сложного метода, обеспечивающего сравнительно легкую реабилитацию.

Если перелом бугров плечевой кости носит крупнооскольчатый характер при низком уровне остеопороза, а сам пациент осознанно стремится сделать все возможное в реабилитации для полного возвращения функции, то применение ГА является единственным способом полноценной анатомической реконструкции плечевого сустава. Последняя, в свою очередь, создает условия для достижения эффективных функциональных результатов.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/Reference

- Green A, Norris T. *Proximal humerus fractures and fracture dislocations*. In Jupiter J (ed): *Skeletal Trauma*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2003, pp. 1532–1624.
- Dave R, Shukla, Steven McAnany, Jun Kim, Sam Overley, Bradford J. Parsons *Hemiarthroplasty versus reverse shoulder arthroplasty for treatment of proximal humeral fractures: a meta-analysis*. J Shoulder Elbow Surg. 2015; 1–11. doi: 10.1016/j.jse.2015.08.030
- Court-Brown CM, Caesar B. *Epidemiology of adult fractures: A review*. Injury 2006; 37: 691–7. doi: 10.1016/j.injury.2006.04.130
- Calvo E, Morcillo D, Foruria AM. *Nondisplaced proximal humeral fractures: high incidence among outpatient-treated osteoporotic fractures and severe impact on upper extremity function and patient subjective health perception*. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:795–801. doi: 10.1016/j.jse.2010.09.008
- Boileau P, Krishnan SG, Tunsil L, Walch G, Coste JS, Mole D. *Tuberosity malposition and migration: reasons for poor outcomes after hemiarthroplasty for displaced fractures of the proximal humerus*. J Shoulder Elbow Surg. 2002;11:401–412. doi: 10.1067/mse.2002.124527
- Sebastia-Forcada E, Cebrian-Gomes R, Lizaur-Utrilla A, Gil-Guillen V. *Reverse shoulder arthroplasty versus hemiarthroplasty for acute proximal humeral fractures. A blinded, randomized, controlled, prospective study*. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1419–26. doi: 10.1016/j.jse.2014.06.035
- Sirveaux F, Roshe O, Mole D. *Shoulder arthroplasty for acute proximal humeral fractures*. Orthop Traumatol Surg Res 2010; 96: 683–94. doi: 10.1016/j.otsr.2010.07.001
- Neer CS. *Articular replacement for the humeral head*. J Bone Joint Surg Am 1955; 37–A: 215–228
- Boons HW, Goosen JH, van Grinsven S. *Hemiarthroplasty for humeral four-part fractures for patients 65 years and older: A randomized controlled trial*. Clin Orthop Relat Res 2012; 470: 3483–91. doi: 10.1007/s11999-012-2531-0
- Olerud P, Ahrengart L, Ponzer S. *Hemiarthroplasty versus nonoperative treatment of displaced 4-part proximal humeral fractures in elderly patient: a randomized controlled trial*. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:1025–33. doi: 10.1016/j.jse.2011.04.016
- Kontakis G, Koutras C, Tosounidis T, Giannoudis P. *Early management of proximal humeral fractures with hemiarthroplasty: a systematic review*. J Bone Joint Surg Br 2008; 90: 1407–13. doi: 10.1302/0301-620X.90B11.21070
- Federico A, Grassi, Riccardo Alberio, Chiara Ratti, Michele F. Surace, Piero Piazza, Piermarco Messinese, Maristella F. Saccomanno, Giulio Maccauro, Luigi Murena. *Shoulder arthroplasty for proximal humeral fractures in the elderly: The path from Neer to Grammon*. Ortop Rev 2020;12(s1): 8651. doi: 10.4081/or.2020.8659
- Antuna SA, Sperling JW, Cofield RH. *Shoulder arthroplasty for acute fractures of proximal humerus: a minimum five-year follow-up*. J Shoulder Elbow Surg. 2008;17:202–9. doi: 10.1016/j.jse.2007.06.025
- Bufquin T, Hersan A, Hubert L, Massin P. *Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of three- and four-part fractures of the proximal humerus in the elderly: a prospective review of 43 cases with a short-term follow-up*. J Bone Joint Surg Br 2007; 89: 516–20. doi: 10.1302/0301-620X.89B4.18435
- Chalmers PN, Slikker W-3rd, Mall NA, Gupta AK, Rahman Z, Enriquez D. *Reverse total shoulder arthroplasty for acute proximal humeral fracture: comparison to open reduction-internal fixation and hemiarthroplasty*. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:197–204. doi: 10.1016/j.jse.2013.07.044
- Boileau P, Winter M, Cikes A. *Can surgeons predict what makes a good hemiarthroplasty for fractures?* J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:1495–506. doi: 10.1016/j.jse.2013.04.018
- Kabir K, Burger C, Fischer P. *Health status as an important outcome factor after hemiarthroplasty*. J Shoulder Elbow Surg. 2009;18:75–82. doi: 10.1016/j.jse.2008.06.008
- Grammont P, Troilloud P, Laffay G, Deres X. *Study and development of new shoulder prosthesis*. Rheumatologie 1987; 39:407–18
- Boyle MJ, Youn S-M, Frampton CMA, Ball CM. *Functional outcomes of reverse shoulder arthroplasty compared with hemiar-*

- throplasty for acute proximal humeral fractures.* J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:32–7. doi: 10.1016/j.jse.2012.03.006
20. Lenarz C, Shishani Y, McCrum C, Nowinski RJ, Edwards TB, Gobeze R. *Is reverse shoulder arthroplasty appropriate for the treatment of fractures in the older patient? Early observations.* Clin Orthop Relat Res 2011; 469: 3324–31. doi: 10.1007/s11999-011-2055-z
 21. Surveaux F, Navez G, Favard L. *Reverse prosthesis for acute proximal humerus fracture, the multicentric study.* In: Walch G, Boileau P, Mole D (eds) *Reverse shoulder arthroplasty: clinical results, complications, revisions.* Sauramps medical 2006; 73–80
 22. Klein M, Juschka M, Hinkenjann B. *Treatment of comminuted fractures of the proximal humerus in elderly patients with the Delta III reverse shoulder prosthesis.* J Orthop Trauma 2008; 22:698–704. doi: 10.1097/BOT.0b013e31818afe40
 23. Valenti P, Katz D, Kilinc A. *Mid-term outcome of reverse shoulder prosthesis in complex proximal humeral fractures.* Acta Orthop Belg 2012;78: 442–9
 24. Gallinet D, Clappaz P, Garbuio P, Tropet Y, Obert L. *Three or four-parts complex proximal humeral fractures: hemiarthroplasty versus reverse prosthesis. A comparative study of 40 cases.* Orthop Traumatol Surg Res 2009; 95:48–55. doi: 10.1016/j.otsr.2008.09.002
 25. Borade A, Familiare F, Choi K, Joseph J. *Comparison of reverse total shoulder arthroplasty versus hemiarthroplasty for acute fractures of the proximal humerus: systematic review.* J Postgrad Med 2017;51. doi:10.5005/jp-journals-10028-1260
 26. Anakwenze OA, Zoller S, Achmad CS, Levine WN. *Reverse shoulder arthroplasty for acute proximal humerus fractures: a systematic review.* J Shoulder Elbow Surg. 2014; 23:73–80. doi: 10.1016/j.jse.2013.09.012
 27. Mata-Fink A, Meinke M, Jones C, Kim B, Bell JE. *Reverse shoulder arthroplasty for treatment of proximal humerus fractures in older adults: a systematic review.* J Shoulder Elbow Surg. 2013; 22:1737–48. doi: 10.1016/j.jse.2013.08.021
 28. Brorson S, Rasmussen JV, Olsen BS, Frich LH, Jensen SL, Hrobjartsson A. *Reverse shoulder arthroplasty in acute fractures of the proximal humerus: a systematic review.* Intl J Shoulder Surg. 2013; 7:70–8. doi: 10.4103/0973-6042.114225
 29. Namdari S, Horneff JG, Baldwin K. *Comparison of hemiarthroplasty and reverse arthroplasty for treatment of proximal humerus fractures: a systematic review.* J Bone Joint Surg Am 2013; 95: 1701–8. doi: 10.2106/JBJS.L.01115
 30. Reuter F, Petermann M, Standl R. *Reverse shoulder arthroplasty in acute fractures of the proximal humerus: Does tuberosity healing improve clinical outcomes?* J Orthop Trauma 2019;33:46–51. doi: 10.1097/BOT.0000000000001338
 31. Chum Y-M, Kim D-S, Lee D-H, Shin S-J. *Reverse shoulder arthroplasty for four-part proximal humerus fractures in elderly patients: can a healed tuberosity improve functional outcomes?* J Shoulder Elbow Surg. 2017; 26:1216–21
 32. Ferrel JR, Trinh TQ, Fischer RA. *Reverse total shoulder arthroplasty versus hemiarthroplasty for proximal humerus fractures: systematic review.* J Orthop Trauma 2015;29:60–8. doi: 10.1097/BOT.0000000000000224
 33. Grassi FA, Murena L, Valli F, Alberio R. *Six-year experience with the Delta III reverse shoulder prosthesis* J Orthop Surg (Hong Kong) 2009;17:151–6. doi: 10.1177/230949900901700205
 34. Cazeneuve J-F, Cristofari D-J. *Long term functional outcome following reverse shoulder arthroplasty in the elderly.* Orthop Traumatol Surg Res 2011;97:583–9. doi: 10.1016/j.otsr.2011.03.025
 35. Wall BT, Mottier F, Walch G. *Complications and revision of the reverse prosthesis: A multicenter study of 457 cases.* J Shoulder Elbow Surg. 2007; 16:55
 36. Nyffeler RW, Werner CML, Simmen BR, Gerber C. *Analysis of a retrieved Delta III total shoulder prosthesis.* J Bone Joint Surg Br 2004;86: 1187–91. doi: 10.1302/0301-620x.86b8.15228
 37. Robinson CM, Page RS, Hill RM, Sanders DM, Court-Brown CM, Wakefield AE. *Primary hemiarthroplasty in treatment of proximal humeral fractures.* J Bone Joint Surg Am 2003;85-A: 1215–23. doi: 10.2106/00004623-200307000-00006
 38. Solomon JA, Joseph SM, Shishani Y. *Cost analysis of hemiarthroplasty versus reverse shoulder arthroplasty for fractures.* Orthopedics 2016;39:230–4. doi: 10.3928/01477447-20160610-03

УДК 615.015.4:546.264-31:615.8

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-19-25

Влияние инъекционной карбокситерапии на регенерацию ожогов в эксперименте

К.С. Яковлев¹, М.М. Любишин¹, Я.Р. Оршанская¹, А.С. Хаткевич², К.В. Сивак¹¹ Отдел доклинических исследований, лаборатория безопасности лекарственных средств НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;² ММЦ «Согаз» – ОП санаторий «Белые Ночи», Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценка влияния инъекционной карбокситерапии на регенерацию ожоговых ран IIIB степени у крыс. **Материал и методы.** Исследование выполнено на 48 самках крыс аутбредного стока Wistar массой 180-220 г., возрастом 6-8 недель, полученных из питомника ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово». Животные содержались в стандартных контролируемых условиях лабораторного вивария. Животные были разделены на 2 группы (n=24) – контрольную и экспериментальную. Экспериментальный ожог моделировали в каждой группе согласно стандартизированной методике исследования дерматотропного влияния лекарственных средств. Терапию в экспериментальной группе проводили медицинским углекислым газом по 3 инъекции 0,5 мл газа подкожно в интактные ткани на периферии ожога. Заживление ожога в контрольной группе проходило спонтанным образом. Фиксация материала и изготовление микропрепаратов осуществлялась с применением стандартных гистологических техник. Микроскопическая диагностика включала полуколичественную оценку тинкториальных свойств коллагеновых волокон, измерение их линейных параметров, а также подсчет удельной площади микроциркуляторного русла в субэпидермальной зоне регенерата. **Результаты.** Установлено, что у крыс на фоне карбокситерапии увеличивается удельная площадь капилляров периожоговой зоны. Коллагеновые волокна у животных, получавших инъекции углекислого газа, достигали зрелости, сопоставимой с матриксом интактной дермы уже к 14 суткам, тогда как при спонтанном заживлении подобный результат наблюдали только к 21 дню. **Заключение.** Показано не прямое усиление регенерации ожоговых ран у крыс за счет воздействия углекислого газа на микроциркуляторное русло периожоговой зоны. Инъекционное введение углекислого газа в интактные ткани на периферии ожога у крыс увеличивает удельную площадь капиллярного русла, улучшает качество микроциркуляции, способствует формированию более зрелого внеклеточного матрикса в условиях ожогов IIIB степени.

Ключевые слова: карбокситерапия, ожог, регенерация

Поступила в редакцию 29.12.2021. Получена после доработки 14.02.2022. Принята к печати 01.03.2022

Для цитирования: Яковлев К.С., Любишин М.М., Оршанская Я.Р., Хаткевич А.С., Сивак К.В. Влияние инъекционной карбокситерапии на регенерацию ожогов в эксперименте. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:19–25. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-19-25

Для корреспонденции: Яковлев Кирилл Сергеевич, лаборант-исследователь лаборатории безопасности лекарственных средств ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России (197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.15/17); ORCID: 0000-0001-7000-3467; e-mail: kirikus-fly@yandex.ru

Carboxytherapy affecting tissue healing in the experimental burns model

K.S. Yakovlev¹, M.M. Lyubishin¹, Ya.R. Orshanskaya¹, A.S. Hatkevitch², K.V. Sivak¹¹ Department of Preclinical Research, Laboratory of Drug Safety of A.A. Smorodintsev Influenza Research Institute, St. Petersburg, Russia; ² Sogaz MMC – Sanatorium "White nights", Saint-Petersburg, Russia

Objective: The following study highlights the experimental assessment of carboxy therapy affecting tissue regeneration with the standard IIIB degree burns among rats. All procedures were approved by the bioethics committee. Terminal procedures were conducted in accordance with EU directive on the protection of laboratory animals. **Methods:** The present study included 48 female Wistar rats (180-220g, 6-8 weeks old). Animals were obtained from Rappolovo nursery for laboratory animals. Rats were held under normal conditions of light, room temperature and humidity in laboratory vivarium. The animals were divided into two groups control and experimental (n=24). Each group underwent standard burns infliction. Experimental burn was modeled in each group according to standardized research method of the dermatotropic influence of medicines. Experimental group was treated with subcutaneous administration of 0.5 ml medical CO₂ 3 times in intact area approx. 0.5 cm from the edge of the lesion. In control group burns healed spontaneously. The fixation of the material and the production of micro-preparations was carried out using standard histological techniques. Microscopic diagnostics included a semi-quantitative assessment of the tinctorial properties of collagen fibers, measurement of their linear parameters, as well as calculation of the specific area of the microvasculature in the subepidermal area of the regenerate. **Results:** After terminal procedures, tissue samples were collected and processed with standard histological protocol. The analysis included tinctorial assessment of the maturity rate of collagen fibers, their linear dimensions as well as assessment of area taken by capillaries in subepidermal region. **Conclusions:** Present study showed increased area taken by capillaries in the subepidermal part of the wound in carboxy-treated rats compared to spontaneous healing. Collagen fibers reached intact-like structure by 14 days in experimental group, whereas spontaneous healing revealed mature collagen fibers by the day 21. Thus, carboxytherapy demonstrated a potential positive effect on the wound healing through the stimulation of microvasculature in regeneration area.

Keywords: carboxytherapy, burn, regeneration

Received 29 December 2021; Revised 14 February 2022; Accepted 01 March 2022

For citation: Yakovlev K.S., Lyubishin M.M., Orshanskaya Ya.R., Hatkevitch A.S., Sivak K.V. Carboxytherapy affecting tissue healing in the experimental burns model. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:19–25. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-19-25

Corresponding author: Kirill S. Yakovlev, laboratory assistant. Dept. of Preclinical Trials, Smorodintsev Research Institute of Influenza (15/17 Professora Popova str., Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7000-3467; e-mail: kirikus-fly@yandex.ru

Карбокситерапия – физиотерапевтический метод, основанный на применении очищенного медицинского углекислого газа. Основные способы применения карбокситерапии: неинвазивные – ванны, камеры, накожные аппликации; а также инъекционная карбокситерапия. Метод берёт своё начало в 30-е годы XX века во Франции как курортно-бальнеологическая общеоздоровительная процедура. В настоящее время карбокситерапия широко применяется в различных областях медицины, наиболее частым показанием является коррекция дефектов кожи и резорбция подкожных жировых отложений [1], купирование мышечных спазмов и миофасциального синдрома [2]. Исследования последних десятилетий показали возможность применения карбокситерапии при более широком круге нозологий, в частности, отмечена эффективность инъекционной карбокситерапии в комплексе лечения ран и язвенных поражений [3]. Вместе с тем информация об экспериментальном обосновании эффективности карбокситерапии в литературе представлена в ограниченном объёме.

Целью настоящего исследования стала оценка влияния инъекционной карбокситерапии на регенерацию ожоговых ран IIIВ степени у крыс.

Материал и методы

Исследование выполнено на 48 самках крыс аутбредного стока Wistar массой 180–220 г, возрастом 6–8 недель, полученных из питомника ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово». Животные содержались в стандартных условиях с фотопериодом 12 часов ночь – 12 часов день и свободным доступом к стандартному полнорационному корму и воде.

Исследование проводилось в соответствии с Директивой 2010/63/EU [4]. Работа была одобрена на заседании комиссии по биоэтике ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» (протокол №21 от 05.08.2021).

Животные были разделены на контрольную (спонтанное заживление) и экспериментальную (карбокситерапия) группы случайным отбором по массе тела так, чтобы индивидуальный вес тела входил в диапазон вариации $\pm 10\%$ от среднего значения пологового показателя. Использован медицинский углекислый газ с объёмной долей 99,8%, массовой концентрацией минеральных масел и примесей 0,1 мг/кг, массовой концентрацией водяных паров при температуре 20° и давлении 101,3 кПа не более 0,037 г/м³. Сертификат соответствия № РОСС RU.АЯ02.Н43127. Использован дозатор газа медицинский MEDEXIM INCO2. Инстиляции осуществлялись ежедневно (одноразовые 30G иглы) – 3 инъекции по 0,5 мл газа подкожно в интактные ткани на периферии ожога.

Ожог моделировали под глубоким эфирным наркозом, с использованием контактного высокотемпературного способа (устройство на основе электропаяльника). Разогретый металлический стержень (240°C) диаметром 3 мм погружали в толщу мягких тканей на глубину до 3 мм, экспозиция составляла 14 секунд для получения стандартизированных термических ожогов IIIВ степени. Через сутки на месте термического повреждения регистрировали округлые изъязвления, заполненные некротическими массами с серозно-геморрагическим отделяемым. Макроскопическая картина свидетельствовала о формировании у экспериментального животного ожога IIIВ степени [5].

Терминальные процедуры проводили в соответствии со стандартными операционными процедурами. Животных выводили из эксперимента с помощью автоматической системы подачи углекислого газа закрытого типа VetTech Solutions LTD 1905. Крысу помещали в индивидуальную герметичную камеру. Предварительная фумигация камеры 70% CO₂ со скоростью 2 литра в минуту происходила до потери сознания животного. Далее в фазу выдержки скорость подачи регулировалась автоматически. Через пять минут ветеринарный врач подтверждал смерть животного.

Забор гистологического материала осуществляли на 7, 14, 21 сутки эксперимента (по 8 особей из группы на точку). Полученные образцы термической раны кожи с пограничными тканями фиксированы в 10% растворе забуференного формалина (pH = 7,4) в течение 48 часов. Была применена стандартная гистологическая проводка на гистопротессоре Histo-Tek VP1 (Sakura) с заключением в парафиновые блоки. Изготовлены 3 мкм гистологические препараты. Произведена обзорная окраска гематоксилином и эозином. Для дифференциального окрашивания волокнистого компонента соединительной ткани применена полихромная окраска Фрейзер-Лендрум. Микроскопические исследования и фотофиксацию проводили с использованием светового микроскопа LEICA DM1000. Планиметрию производили с помощью программного пакета ADF Image Capture, версия x64 4.17.14011.20190288. На срезах, окрашенных полихромным методом Фрейзер-Лендрум, выполнены измерения коллагеновых волокон на дне раны и поверхностном слое. Коллагеновые волокна измеряли в 5 полях зрения в каждом образце при увеличении x200 (окуляр x10; объектив x20). Диаметр капилляров измеряли во всех полях зрения, содержащих сосуды в пределах зоны поражения при увеличении x200 (окуляр x10; объектив x20). Оценивали удельную долю сосудов микроциркуляторного русла в субэпидермальном периферическом участке ожоговой раны на уровне сосочкового слоя дермы. Для этого использовались

срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Измерения производили во всех полях зрения, где присутствовали сосуды, при увеличении $\times 100$ (окуляр $\times 10$; объектив $\times 10$). Измеряли суммарную площадь сосудов микроциркуляторного русла субэпидермального участка и общую площадь дермы в пределах стенки раны. Расчет производили по формуле:

$$P = \frac{S_c}{S_p},$$

где P – удельная доля сосудов (%); S_c – суммарная площадь сосудов в поле зрения; S_p – площадь субэпидермального периферического участка раны на уровне сосочкового слоя дермы.

Первичные данные эксперимента были перенесены в книги Excel. Статистическую обработку проводили с помощью множественных сравнений по непараметрическому критерию Данна. В итоговых таблицах данные представлены в виде среднего значения и его ошибки ($M \pm SEM$). Критический уровень значимости везде принят равным 0,05.

Результаты исследования

В течение первых минут после термического воздействия в области травмы регистрировали ожоговый дефект, границы пораженного участка четко обозначены, состояли из коагулированных участков покровных тканей. В течение первых суток после травмы у животных контрольной и опытной групп формировались ожоговые повреждения IIIВ степени, представленные изъязвлениями, заполненными некротическими массами с серозно-геморрагическим отделяемым. На периферии определялись отёк тканей и гиперемия (рис. 1, а, б). В течение последующих суток формировался струп, возвышающийся над плоскостью раны, размер раневого поля увеличивался, достигая своего максимума к 7 суткам. На 7-е сутки раны контрольной

и экспериментальной групп без признаков инфицирования, дно заполнено грануляциями, определялось незначительное количество серозного отделяемого (рис. 1, в, г). К десятым суткам в контрольной и экспериментальной группах снижалась отечность мягких тканей вокруг раны, уменьшалась площадь ожога, грануляции тускнели, располагались вровень с периферическими тканями. К 14 суткам в контрольной и экспериментальной группах осталось лишь небольшое повреждение, раны эпителизированы на большем протяжении. К 21 суткам пораженный участок правой нижней конечности животных контрольной и экспериментальной групп полностью эпителизирован, раны полностью закрыты вторичным натяжением, определяется рост шерсти (рис. 1, д, е).

При микроскопическом исследовании ожоговых повреждений установлено. На 7 сутки в обеих группах (рис. 2, а, б) поверхность раны покрыта струпом, состоящим из секвестрированных некротизированных масс, отграниченных от подлежащих тканей лимфоплазмочитарным валом. Определяется краевая эпителизация представленная гиперрегенераторным эпидермальным клином (псевдоэпителиоматозная гиперплазия). В периферической зоне рельеф базальной мембраны сглажен. В стенке раны коллагеновые волокна отёчны, определяется умеренная полиморфноклеточная инфильтрация.

По результатам морфометрии удельная площадь микроциркуляторного русла в периоожоговой субэпидермальной зоне больше на фоне карбокситерапии (таб.). Отмечено увеличение просвета и полнокровие сосудов, повышенное формирование капилляров в стенке раны у животных, получавших инъекции углекислого газа (рис. 2, ж). В образцах контрольной группы отмечалось большее распространение внутрипросветных нарушений микроциркуляции – сладж эритроцитов, тромбоз артериол и венул (рис. 2, з). В области дна раны определяются коагулированные

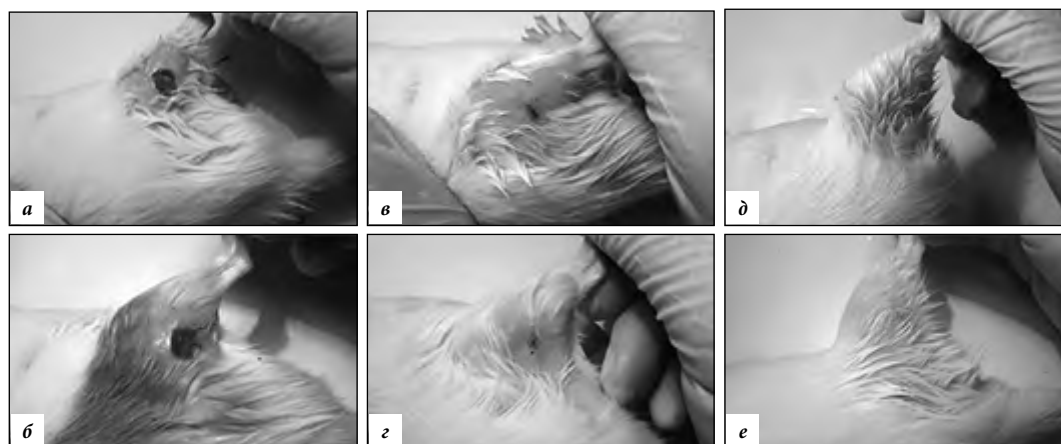


Рис. 1. Динамика заживления раневого дефекта.

а – ожоговая рана, спонтанное заживление, некротические массы и периферический отёк, 7 сутки; б – ожоговая рана, инъекционная карбокситерапия, некротические массы и периферический отёк, 7 сутки; в – тусклые грануляции, спонтанное заживление, 14 сутки; г – тусклые грануляции, инъекционная карбокситерапия, 14 сутки; д – рост шерсти, спонтанное заживление, 21 сутки; е – рост шерсти, инъекционная карбокситерапия, 21 сутки.

Таблица

Линейные параметры коллагеновых волокон регенерата и капилляров ожоговой зоны

Показатели	Экспериментальные группы, М ± SEM / 95% ДИ		Уровень значимости, р
	Контроль	Карбокситерапия	
Толщина коллагеновых волокон, мкм, 7 сут (n=120)	5,915±0,066 5,783-6,046	6,179±0,101 5,978-6,380	0,0083
Толщина коллагеновых волокон, мкм, 14 сут (n=120)	7,969±0,059 7,851-8,088	11,870±0,086 11,700-12,040	< 0,0001
Толщина коллагеновых волокон, мкм, 21 сут (n=120)	13,880±0,091 13,700-14,060	14,270±0,103 14,070-14,470	0,0099
Диаметр капилляров, мкм, 7 сут (n=120)	18,360±0,161 18,04-18,68	26,610±0,254 26,11-27,11	< 0,0001
Диаметр капилляров, мкм, 14 сут (n=120)	16,890±0,139 16,62-17,17	21,030±0,186 20,66-21,40	< 0,0001
Диаметр капилляров, мкм, 21 сут (n=120)	16,970±0,142 16,69-17,25	17,280±0,146 16,99-17,57	0,1157
Удельная площадь сосудов, %, 7 сут (n=8)	4,925±0,119 4,643-5,207	7,150±0,256 6,545-7,755	0,0002
Удельная площадь сосудов, %, 14 сут (n=8)	4,538±0,157 4,166-4,909	5,475±0,183 5,042-5,908	0,0044
Удельная площадь сосудов, %, 21 сут (n=8)	3,900±0,230 3,356-4,444	3,713±0,232 3,164-4,261	0,6603

участки скелетных мышечных волокон, окруженные выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

К 7-м суткам на дне раны организуется молодая соединительная ткань, формируются островки, образованные клетками макрофагального ряда и крупными фибробластами, расположенными перивазально. Прослеживается их веретеновидная трансформация с формированием вертикально ориентированных аркад, уходящих в поверхностные слои раны. Внеклеточный матрикс в обеих группах представлен аморфным межклеточным веществом, включающим разрозненные дезорганизованные пучки нежных, тонких коллагеновых и эластических волокон. Толщина молодых коллагеновых волокон не имеет существенных различий у животных обеих групп (табл.).

Основной объём раны занимает молодая грануляционная ткань, содержащая полнокровные тонкостенные сосуды, вертикально ориентированные тонкие коллагеновые волокна, богатую лимфогистиоцитарную инфильтрацию, включающую плазматические клетки, фибробласты, фиброциты, тучные клетки и эозинофильные лейкоциты. В поверхностных слоях отмечены множественные геморрагии из поверхностных сосудистых петель (рис. 2, н, о). Клеточный состав и строение грануляций не имеют заметных различий между особями контрольной и экспериментальной групп.

На 14-е сутки у крыс опытной и контрольной групп определяется частичное покрытие дефекта эпителиальной тканью, состоящей из 5-7 рядов эпителиоцитов с небольшой везикулярной цитоплазмой, некрупным плотным базофильным ядром (рис. 2, в, г). В некоторых участках отмечается образование сливающихся

роговых чешуек. На краях раны формируются выступы базальной мембраны, начинается образование волосяных фолликулов и сальных желёз. Краевая воспалительная инфильтрация менее выражена в сравнении с 7-ми сутками.

К 14-м суткам на дне раны располагается созревающая грануляционная ткань. Клеточность грануляций снижена по сравнению с 7 сутками. Основой клеточного состава регенерата являются фибробласты, умеренное количество горизонтально ориентированных фиброцитов и незначительное количество полиморфноклеточной инфильтрации; значительную площадь занимает стромальный компонент, образованный умеренно зрелыми коллагеновыми волокнами, ориентированными преимущественно продольно по отношению к плоскости раны. В совокупности с тонкими эластическими волокнами структура регенерата в обеих группах приближается к нормальному строению дермы (рис. 2, и, к).

На фоне карбокситерапии отмечается выраженная коллагенопластика – регенерат содержит более широкие поля оформленных коллагеновых волокон, образующих интенсивно окрашенные тугие пучки, наиболее тождественные грубоволокнистым коллагеновым волокнам сохранной дермы (рис. 2, р). Степень организации и размеры коллагеновых волокон значительно больше у крыс, получавших углекислый газ (табл.).

Морфологические характеристики сосудов микроциркуляторного русла в группах различий не имеют (рис. 2, и, к). На 14-е сутки сохраняются различия в диаметре капилляров, однако, они менее значительны в сравнении с 7 сутками (табл.).

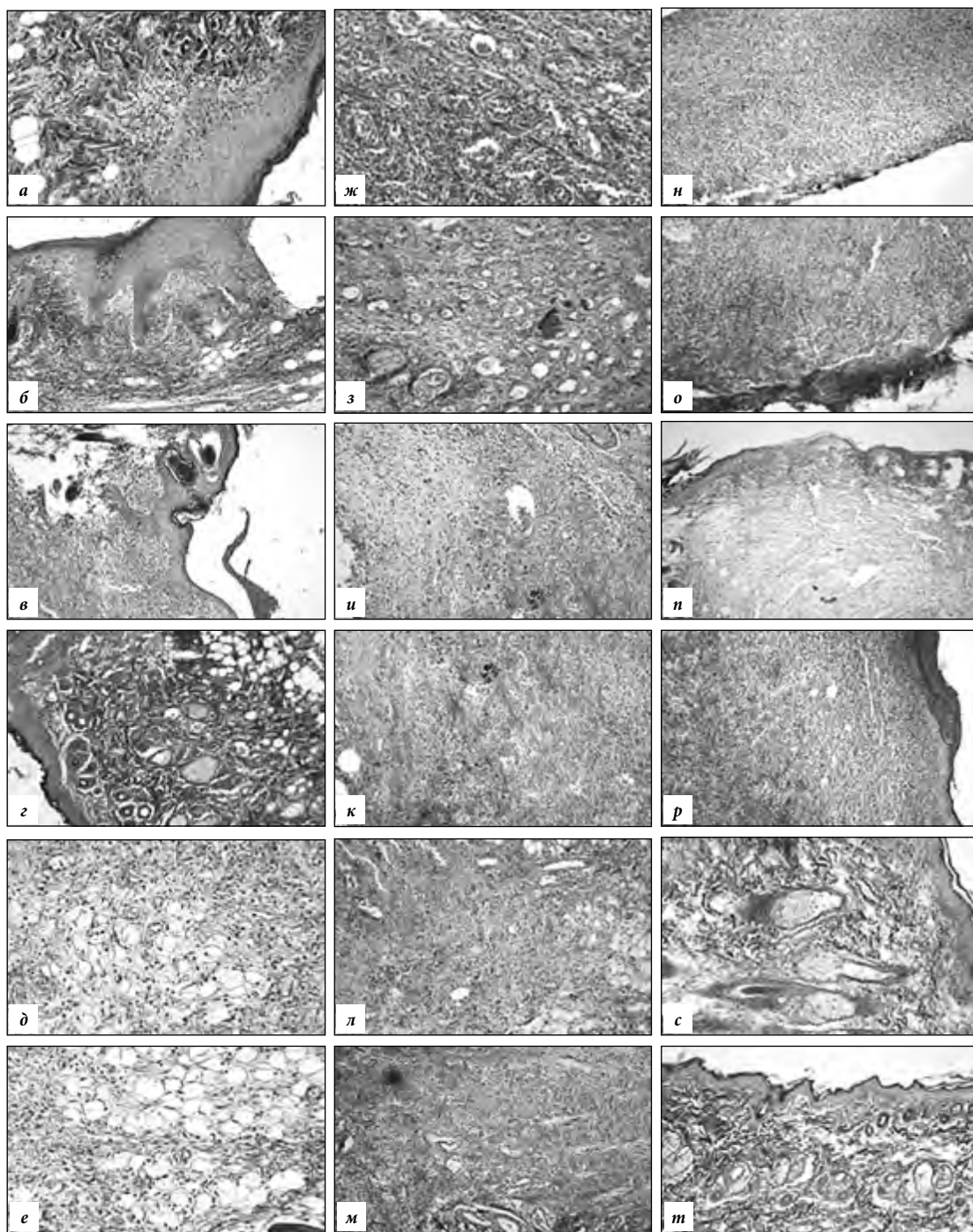


Рис. 2. Морфологическая динамика заживления раневого дефекта.

а – псевдоэпителиоматозная гиперплазия края раны, отёк стромы, спонтанное заживление, 7 сутки; б – псевдоэпителиоматозная гиперплазия края раны, отёк стромы, инъекционная карбокситерапия, 7 сутки; в – частичная эпителизация края раны, спонтанное заживление, 14 сутки; г – частичная эпителизация края раны, инъекционная карбокситерапия, 14 сутки; д – клетчатка в дне раны, умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация, спонтанное заживление, 21 сутки; е – клетчатка в дне раны, умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация, карбокситерапия, 21 сутки; ж – васкуляризация в клетчатке периожоговой зоны, неравномерное кровенаполнение, сдвиг эритроцитов в капиллярах, спонтанное заживление, 7 сутки; з – васкуляризация в клетчатке периожоговой зоны, равномерное кровенаполнение, увеличение числа и диаметра капилляров, инъекционная карбокситерапия, 7 сутки; и – молодые collagenовые волокна в дне раны, неоваскуляризация, спонтанное заживление, 14 сутки; к – молодые collagenовые волокна в дне раны, неоваскуляризация, инъекционная карбокситерапия, 14 сутки; л – умеренное восприятие красителя collagenовыми волокнами, спонтанное заживление, 21 сутки; м – интенсивное восприятие красителя collagenовыми волокнами, инъекционная карбокситерапия, 21 сутки; н – молодая грануляционная ткань, спонтанное заживление, 7 сутки; о – молодая грануляционная ткань, инъекционная карбокситерапия, 7 сутки; п – организующаяся грануляция, тонкие созревающие collagenовые волокна, спонтанное заживление, 14 сутки; р – организующаяся грануляция, зрелые collagenовые волокна, интенсивно воспринимающие краситель, инъекционная карбокситерапия, 14 сутки; с – нормально сформированный эпидермис, спонтанное заживление, 21 сутки; т – нормально сформированный эпидермис, инъекционная карбокситерапия, 21 сутки. Окр. Фрейзер-Лендрум, ув. 200.

Строение регенерата в контрольной и экспериментальной группах приближается к гистоархитектонике нормальной дермы. Поверхностная часть заполнена сформированной грануляционной тканью, покрытой плотным струпом.

На 21-й день у животных определяется нормально сформированный эпидермис и придатки (рис.2, с, т). Раны эпителизованы на всём протяжении, гиподерма содержит незначительное количество непрофильной инфильтрации (рис. 2, д, е). Снижено количество придатков дермы по сравнению с интактной зоной. Коллагеновые волокна субэпидермальной области контрольных животных тонкие, контрастируют со зрелыми волокнами на дне раны и интактной стенке (рис. 2, л). В группе карбокситерапии волокна интенсивнее воспринимают краситель, что указывает на большую степень зрелости (рис. 2, м, табл.).

Обсуждение полученных данных

В представленном эксперименте оценено влияние инъекционной карбокситерапии на репаративные процессы в тканях ожоговых ран. Согласно литературным данным, карбокситерапия – это биофизиологический метод, обладающий способностью потенцировать неогенез, репарацию тканей и их заживление [3].

Повышение тканевой концентрации CO_2 вызывает локальный микроацидоз, вследствие чего уменьшается сродство гемоглобина к кислороду, повышая диссоциацию последнего в ткани (эффект Бора). Кроме того, локальное изменение pH вызывает вазодилатацию [6] и стимулирует созревание коллагена [7].

В настоящее время карбокситерапия ограниченно применяется в качестве адъювантной терапии при хронических венозных и диабетических язвах [3,8]. Основным компонентом патогенеза этого типа поражений являются: периферическая микроангиопатия – в случае сахарного диабета; венозное полнокровие, ведущее к локальной ишемизации – в случае хронических трофических венозных язв. Эти процессы объединяет локальная гипоперфузия тканей с формированием тканевой гипоксии, ухудшающей заживление язв. Эффективность карбокситерапии в этой группе нозологий обусловлена способностью CO_2 воздействовать на патогенетический механизм формирования язв, улучшая трофику тканей [3,8,9].

Подобные условия отличаются от воспроизведённых в настоящем эксперименте. Острые ожоговые раны у здоровых крыс обеих групп показали сходную динамику заживления. Морфология течения раневого процесса соответствовала естественной этапной кинетике закрытия ран [10,11].

В нашем исследовании установлено стимулирующее влияние карбокситерапии на микроциркуляторное русло в условиях ожогового повреждения. Полученные результаты согласуются с литературными данными об эффекте инъекций CO_2 на васкуляризацию тканей

и репаративные процессы в условиях эксперимента и клиники [12,13].

Нами зафиксирована тенденция к утолщению коллагеновых волокон, более плотная их организация на дне и в поверхностных слоях ожоговой раны, что также соответствует известным оценкам воздействия карбокситерапии на отложение межклеточного матрикса в соединительной ткани. Подобный эффект, вероятно, связан с действием CO_2 на объём микроциркуляторного русла [14].

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало не прямое усиление регенерации ожоговых ран у крыс за счёт воздействия углекислого газа на микроциркуляторное русло периферической зоны.

Заключение

Инъекционное введение углекислого газа в дозе 0,5 мл газа подкожно по 3 инъекции в интактные ткани на периферии ожога у крыс увеличивает удельную площадь капиллярного русла, улучшает качество микроциркуляции, способствует формированию более зрелого внеклеточного матрикса в условиях ожогов III степени.

Карбокситерапия косвенно усиливает регенерацию ожоговых повреждений за счёт воздействия углекислого газа на микроциркуляторное русло периферической зоны.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ХАС, СКВ

Проведение эксперимента – ЯКС, ЛММ, ОЯР

Статистическая обработка материала – СКВ

Написание текста, анализ и интерпретация данных – ЯКС

Редактирование – ЛММ, СКВ

Литература / References

1. Alam M, Sadhwani D, Geisler A, Aslam I, Makin IRS, Schlessinger DI, Disphanurat W, Pongprutthipan M, Voravutinin N, Weil A, Chen BR, West DP, Veledar E, Poon E Subcutaneous infiltration of carbon dioxide (carboxytherapy) for abdominal fat reduction: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2):320–26. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.04.038>
2. Дроговоз С. М., Иванцык Л. Б., Столетов Ю. В., Штробля А. Л. Терапевтические возможности карбокситерапии в ортопедии. *Врачеб. дело*. 2020;4:21–6. [Drogovoz SM, Ivantsyk LB, Stoletov YuV, Shtroblya AL Therapeutic opportunities of carboxytherapy in orthopedics. *Likars'ka Sprava*. 2020;4:21–6 (In Russ.)] [https://doi.org/10.31640/JVD.1-2.2020\(4\)](https://doi.org/10.31640/JVD.1-2.2020(4))
3. Macura M, Ban Frangez H, Cankar K, Finžgar M, Frangez I The effect of transcutaneous application of gaseous CO_2 on diabetic chronic wound healing-A double-blind randomized clinical trial. *Int Wound J*. 2020;17(6):1607–14. <https://doi.org/10.1111/iwj.13436>
4. Official Journal of the European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament 263 and of the Council 264 of 22

- September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Off. J. Eur. Union*. 2010;53:33–79.
5. Фролова Н.Ю., Мельникова Т.И., Бурякина А.В., Вишнеvская Е.К., Авенирова Е.Л., Сивак К.В., Караваева А.В. Методические подходы к экспериментальному изучению дерматотропных средств. *Эксперим. и клин. фармакол.* 2009;72(5):56–60. [Frolova NYu, Mel'nikova TI, Buryakina AV, Vishnevskaya EK, Avenirova EL, Sivak KV, Karavaeva AV Methodological approaches to the experimental investigation of dermatotropic drugs. *Experim i klin pharmacol.* 2009;72(5):56–60 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2009-72-5-56-60>
 6. Дрогoвoз С.М., Штриголь С.Ю., Кононенко А.В., Зупанец М.В., Штробля А.Л. Механизм действия карбокситерапии. *Фармакология и лекарственная токсикология.* 2016;51(6):12–20. [Drogovoz SM, Schtrygol' SYu, Kononenko AV, Zupanets MV, Schtroblya AL The mechanism of carboxytherapy action. *Pharmacology and Drug Toxicology.* 2016; 51(6): 12–20 (In Russ.)]
 7. Ferreira JC, Haddad A, Tavares SA Increase in collagen turnover induced by intradermal injection of carbon dioxide in rats. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(3):201–06.
 8. Brochado TMM, de Carvalho Schweich L, Di Pietro Simões N, Oliveira RJ, Antonioli-Silva ACMB Carboxytherapy: Controls the inflammation and enhances the production of fibronectin on wound healing under venous insufficiency. *Int Wound J.* 2019;16(2):316–24. <https://doi.org/10.1111/iwj.13031>
 9. Khiat L, Leibaschoff GH Clinical Prospective Study on the Use of Subcutaneous Carboxytherapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcer. *Surg Technol Int.* 2018; 32: 81–90.
 10. Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE Wound healing: an overview. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7Suppl):1–32. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000222562.60260.f9>
 11. Аничков Н.Н., Волкова К.Г., Гаршин В.Г. Морфология заживления ран. М.: АМН СССР, 1951. [Anichkov N.N., Volkova K.G., Garshin V.G. Morfologiya zazhivleniya ran. Moscow: AMN USSR; 1951 (In Russ.)]
 12. Fraisl P, Mazzone M, Schmidt T, Carmeliet P Regulation of Angiogenesis by Oxygen and Metabolism. *Dev Cell.* 2009;16(2):167–79. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2009.01.003>
 13. Murohara T, Asahara T, Silver M, Bauters C, Masuda H, Kalka C, Kearney M, Chen D, Symes JF, Fishman MC, Huang PL, Isner JM Nitric oxide synthase modulates angiogenesis in response to tissue ischemia. *J Clin Invest.* 1998;101(11):2567–78. <https://doi.org/10.1172/JCI1560>
 14. DiPietro LA Angiogenesis and wound repair: when enough is enough. *J Leukoc Biol.* 2016;100(5):979–84. <https://doi.org/10.1189/jlb.4MR0316-102R>

УДК 619.9, 614.24-002

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-26-33

Заболееваемость COVID-19 медицинских работников: факторы риска заражения и развития тяжелых клинических форм

Т.А. Платонова¹, А.А. Голубкова^{2,3}, М.С. Скляр¹, С.С. Смирнова^{3,4}, Е.А. Карбовнича¹, А.Д. Никитская⁵

¹Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия;

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

⁴Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия;

⁵Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

⁶Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель: оценить внепрофессиональные факторы риска заражения COVID-19 у медицинских работников и предикторы развития тяжелых клинических форм болезни. **Материал и методы.** Для анализа особенностей клинических проявлений COVID-19 и воздействия различных факторов риска у сотрудников МО были использованы две разработанные авторами онлайн-анкеты, которые заполнили 366 медицинских работников, ранее переболевших новой коронавирусной инфекцией, и 306 сотрудников, интактных по этому заболеванию. **Результаты.** При оценке факторов риска инфицирования SARS-CoV-2 было установлено, что такие факторы, как нерегулярный профилактический прием витамина D и поливитаминов, увеличивали риск заражения сотрудников МО в 1,5-2 раза. У большей части из них (281 или 76,8%) заболевание протекало в форме острой респираторной инфекции (ОРИ) легкой или средней степени тяжести, у 23,2% (85 чел.) имело место поражение легочной паренхимы в виде интерстициальной пневмонии. Наиболее тяжелые клинические формы COVID-19 возникали у сотрудников в возрастной группе старше 40 лет, с индексом массы тела, соответствующим избыточному весу (более 25,0), имеющих хронические заболевания мочеполовой системы, сахарный диабет, и с низкой физической активностью. **Заключение.** По итогам проведенного исследования получены данные об основных клинических проявлениях новой коронавирусной инфекции у медицинских работников, их выраженности при различных формах заболевания, определены ведущие внепрофессиональные факторы риска заражения и предикторы развития более тяжелых клинических форм COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, медицинские работники, клинические проявления, факторы риска, предикторы

Поступила в редакцию 25.06.2021. Получена после доработки 12.04.2022. Принята к печати 18.04.2022

Для цитирования: Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Смирнова С.С., Карбовнича Е.А., Никитская А.Д.

Заболееваемость COVID-19 медицинских работников: факторы риска заражения и развития тяжелых клинических форм. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:26–33. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-26-33

Для корреспонденции: Платонова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, заведующий эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог Общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье» (620144, Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113,); ORCID: 0000-0001-5441-854X, 620144; e-mail: fill.1990@inbox.ru

The morbidity rate of COVID-19 among medical workers: risk factors of getting infected and the development of severe clinical forms

T.A. Platonova¹, A.A. Golubkova^{2,3}, M.S. Sklyar¹, S.S. Smirnova^{3,4}, E.A. Karbovnichaya¹, A.D. Nikitskaya⁵

¹European medical center "UMMC-Health", Yekaterinburg, Russia; ²Central research Institute of epidemiology of

Rospotrebnadzor, Moscow, Russia; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

⁴ERIVI, FBRI SRC VB «Vector» of Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, Russia; ⁵Ural state medical University, Yekaterinburg,

Russia; ⁶City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Objective: The aim of the study was to assess non-professional risk factors for COVID-19 infection in medical workers and predictors of the development of severe clinical forms of the disease. **Methods:** The authors developed two online questionnaires to analyze the features of the clinical manifestations of COVID-19 and the impact of various risk factors on the employees of the Ministry of Defense. Questionnaires were filled out by 366 medical workers who had previously had a new coronavirus infection, and 306 employees who were intact for this disease. **Results:** When assessing the risk factors for SARS-CoV-2 infection, it was found that factors such as irregular preventive intake of vitamin D and multivitamins increased the risk of infection of employees of the Ministry of Defense by 1.5-2 times. The majority of employees (281 or 76.8%) suffered the disease in the form of acute respiratory infection (ARI) of mild or moderate severity, 23.2% (85 people) had a lesion of the pulmonary parenchyma in the form of interstitial pneumonia. The most severe clinical forms of COVID-19 occurred in employees in the age group older than 40 years, with a body mass index corresponding to overweight (more than 25.0), having chronic diseases of the genitourinary system, diabetes mellitus, and low physical activity.

Conclusions: According to the results of the conducted study, the main clinical manifestations of the new coronavirus infection among medical workers, their severity in various forms of the disease, the leading non-professional risk factors for infection and predictors of the development of more severe clinical forms of COVID-19 were determined.

Keywords: COVID-19, medical professionals, clinical manifestations, risk factors

Received 25 June 2021; Revised 12 April 2022; Accepted 18 April 2022

For citation: Platonova T.A., Golubkova A.A., Sklyar M.S., Smirnova S.S., Karbovnichaya E.A., Nikitskaya A.D. The morbidity rate of COVID-19 among medical workers: risk factors for infection and the development of severe clinical forms. 2022;2:26–33. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-26-33

Corresponding author: Tatyana A. Platonova, MD, PhD, head of the epidemiological Department, epidemiologist of the limited liability Company "European medical center «UMMC-Health» (113 Sheinkmana St., Yekaterinburg, 620144, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-5441-854X; e-mail: fill.1990@inbox.ru

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала беспрецедентным вызовом мировому сообществу, начало ответа которому положили медицинские работники. И соответственно, именно медицинские работники стали наиболее пострадавшей группой населения [1-2].

Заболеваемость COVID-19 работников здравоохранения на всех этапах распространения инфекции была существенно выше по сравнению с другими категориями и профессиональными группами. Исследования, проведенные в мае-июне 2020 г., показали, что частота инфицирования медицинских работников достигала 14%, при этом у 7,1% сотрудников имело место выделение возбудителя при отсутствии клинических проявлений заболевания, что было выше, чем при популяционных исследованиях [3-5]. В другой работе было установлено, что распространенность COVID-19 среди сотрудников медицинских организаций (МО) была в 11 раз выше, чем среди иных категорий населения [6].

С самого начала пандемии персонал МО во всем мире работал в условиях чрезвычайно высокой физической и психологической нагрузки: ограниченных материальных ресурсов, продолжительных рабочих смен, нарушений сна и отдыха, дисбаланса между работой и личной жизнью и профессиональных рисков инфицирования, связанных с постоянным контактом с больными высококонтагиозной инфекцией. Воздействие комплекса факторов создавало крайне тяжелые физические и психоэмоциональные условия как в профессиональной, так и в личной жизни сотрудников МО, казалось бы, за пределами человеческих возможностей, и приводило к эмоциональному выгоранию [7].

В связи с этим, в современных условиях особую актуальность приобретают исследования по изучению частоты встречаемости у медицинских работников наиболее значимых клинических проявлений при различных формах новой коронавирусной инфекции, оценке факторов риска их инфицирования и развития более тяжелых клинических форм заболевания для разработки технологий сохранения здоровья и работоспособности сотрудников МО, а также рекомендаций по определению профпригодности для работы в отдельных медицинских специальностях и даже запретов на профессию.

Цель исследования – оценить внепрофессиональные факторы риска заражения COVID-19 у медицинских работников и предикторы развития тяжелых клинических форм болезни.

Материал и методы

Для анализа особенностей клинических проявлений COVID-19 и воздействия различных факторов риска у сотрудников медицинских организаций были использованы две разработанные авторами онлайн-анкеты, которые заполнили 366 медицинских работников, ранее переболевших новой коронавирусной инфекцией (опытная группа), и 306 сотрудников, интактных по этому заболеванию (контрольная группа). Анкеты включали несколько блоков вопросов: паспортную часть, эпидемиологический анамнез, оценку потенциальных факторов риска заражения, характеристику клинических проявлений болезни, информацию о лабораторных и инструментальных методах обследования и лечения. Онлайн-формы были созданы на базе электронных сервисов Google и распространялись среди сотрудников МО посредством корпоративной электронной почты или мессенджера WhatsApp. Ссылки на онлайн-анкеты: https://docs.google.com/forms/d/1FsutZ5WbVfjJFinG5-bednx43JeJAJa9PWfVTfFumDY/edit?usp=drive_web и <https://docs.google.com/forms/d/1nBwsNRSW0AIJJPg-TnbwP4IDjV-gz-dSeCCdVEqxuuU/edit>.

Сотрудников, участвующих в исследовании, еженедельно обследовали методом ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева и носа. При регистрации положительного результата исследования частоту обследования увеличивали до 1 раза в 3-5 дней с целью контроля сроков выделения вируса. Лабораторные исследования были выполнены в клинко-диагностической лаборатории ООО «УГМК-Здоровье», с использованием следующих тест-систем: «РеалБест РНК SARS-CoV-2» (производитель АО «Вектор-Бест»), а также наборы реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 производства ООО «ДНК-Технология ТС» и ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. При постановке диагноза COVID-19 сотрудникам МО руководствовались Временными методическими рекомендациями «Профилактика,

диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версии 7-9).

В исследовании применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический), клинический, молекулярно-генетический, социологический и статистический методы исследования. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы. Для сравнения вероятности исхода в зависимости от воздействия различных факторов риска составляли четырехпольную таблицу сопряженности и рассчитывали отношение шансов (OR). Статистическую значимость различий оценивали по критерию χ^2 . При сравнении частоты выявления различных симптомов у сотрудников с разными клиническими формами COVID-19 использовали критерий χ^2 или точный критерий Фишера, в зависимости от минимального предполагаемого числа. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics (26 версия) и портала <https://medstatistic.ru/>.

Результаты исследования

В онлайн-опросе приняли участие сотрудники различных специальностей и должностей: врачи (228 или 33,9%), средние (174 или 25,9%) и младшие (29 или 4,3%) медицинские работники, административно-управленческий персонал (69 или 10,3%), а также сотрудники технической службы и отделов клиентского сервиса (172 или 25,6%). Медиана возраста сотрудников составила 38 лет (min 18 – max 70). По гендерной характеристике большинство респондентов были женщины (572 или 85,1%), доля мужчин соответствовала 14,9% (100 чел.).

По данным ряда аналитических исследований, основными факторами риска инфицирования SARS-CoV-2 у медицинских работников были: наличие контакта с инфекционным больным, длительность и теснота контакта, работа с биологическим материалом пациентов, дефекты в использовании средств индивидуальной защиты и т.д. [8-9]. Однако, помимо этого, немаловажной составляющей в оценке рисков заражения могли быть и общее состояние макроорганизма сотрудника, особенности образа жизни, некоторые поведенческие характеристики. В связи с этим в настоящем исследовании было уделено особое внимание анализу именно этих факторов.

Среди сотрудников 366 человек перенесли новую коронавирусную инфекцию в течение 2020 года, а 306 – были интактны по этому заболеванию и составили контрольную группу. Установлено, что возраст, пол, антропометрические данные, группа крови и резус-фактор значимо не влияли на вероятность заражения. При анализе значения использования различных витаминно-минеральных комплексов отмечено, что нерегулярный профилактический прием витамина D

и поливитаминов достоверно повышал риск заражения COVID-19 сотрудников в 2,24 и 1,55 раза, соответственно. При этом действие на заболеваемость приема витамина С и препаратов цинка не выявлено. Не было установлено и влияния на риск заражения таких анамнестических факторов, как курение и употребление алкогольных напитков, занятия спортом и уровень физической активности. Из основных хронических соматических заболеваний большая часть не были значимы при оценке рисков заражения COVID-19, при этом было отмечено, что сотрудники с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы даже несколько реже инфицировались вирусом SARS-CoV-2, что требует дальнейшего изучения (табл. 1).

В опытной группе сотрудников, переболевших COVID-19, было установлено, что 281 из них или 76,8% перенесли заболевание в форме острой респираторной инфекции (ОРИ), 85 или 23,2% – с поражением паренхимы легких в виде интерстициальной пневмонии. Среди клинических проявлений болезни наиболее частыми симптомами были: слабость (289 или 79,0%), повышение температуры тела (279 или 76,2%) и anosmia (265 или 72,4%). Значительная часть заболевших предъявляла жалобы на затруднение носового дыхания и серозно-слизистые выделения из носовых ходов (211 или 57,7%), головную боль (210 или 57,4%), боли в мышцах, суставах (188 или 51,3%), кашель (50,3%). Некоторые респонденты отмечали дисгевзию (176 или 48,0%), боль в горле (133 или 36,3%), боль в области глазных яблок (97 или 26,5%), чувство «сдавленности» в грудной клетке (101 или 27,6%), головокружение (83 или 22,7%), одышку (80 или 21,9%) и диспепсические проявления в виде тошноты или рвоты (37 или 10,1%). У 66 или 18,0% был диарейный синдром. В единичных случаях сотрудники указывали на избыточную потливость, нарушение сердечного ритма, металлический привкус во рту, боль в эпигастральной области, высыпания на коже папулезного или пятнисто-папулезного характера, нарушение сна, судороги в нижних конечностях.

При сравнении клинических проявлений у пациентов с различными формами заболевания (табл. 2) отмечено, что при развитии пневмонии наиболее частыми симптомами были: слабость, повышение температуры тела, затруднение носового дыхания, головная боль, головокружение, боли в мышцах, суставах, кашель, чувство «сдавления» в грудной клетке, одышка и диарея ($p < 0,05$). При этом у сотрудников с различными клиническими формами COVID-19 значимых различий в частоте таких симптомов, как anosmia, дисгевзия, боль в горле, болезненные ощущения в спине (в грудном и поясничном отделах позвоночника), боль в области глазных яблок, тошнота, высыпания на коже, не было установлено ($p > 0,05$).

Для коронавирусной инфекции была характерна длительная персистенция возбудителя в организме. Установлено, что после исчезновения основных симптомов COVID-19 большинство сотрудников

Таблица 1

Факторы риска заражения сотрудников медицинских организаций COVID-19, не связанные с профессиональной деятельностью

№	Фактор риска	Основная группа, n=366		Контрольная группа, n=306		OR	95% CI	χ²	p
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%				
1	Возраст, лет								
1.1	18-19	2	0,5	1	0,3	1,68	0,15-18,57	0,18	0,671
1.2	20-29	71	19,4	67	21,9	0,86	0,59-1,25	0,64	0,425
1.3	30-39	127	34,7	100	32,7	1,09	0,79-1,51	0,30	0,582
1.4	40-49	97	26,5	86	28,1	0,92	0,66-1,29	0,22	0,643
1.5	50-59	51	13,9	43	14,1	0,99	0,64-1,53	0,002	0,966
1.6	Старше 60 лет	18	4,9	9	2,9	1,71	0,76-3,86	1,69	0,194
2	Пол								
2.1.	Мужской	60	16,4	40	13,1	1,30	0,85-2,01	1,45	0,229
2.2	Женский	306	83,6	266	86,9	0,77	0,49-1,18		
3	Индекс массы тела								
3.1	Менее 18,5	20	5,5	24	7,8	0,68	0,37-1,26	1,54	0,215
3.2	18,5-24,9	184	50,3	161	52,6	0,91	0,67-1,23	0,37	0,546
3.3	25-29,9	107	29,2	77	25,2	1,23	0,87-1,73	1,39	0,239
3.4	30-34,9	37	10,1	35	11,4	0,87	0,53-1,42	0,30	0,580
3.5	35-39,9	17	4,6	8	2,6	1,81	0,77-4,26	1,90	0,167
3.6	Более 40	1	0,3	1	0,3	0,84	0,05-13,42	0,02	0,899
3.7	*Более 25	162	44,3	121	39,5	1,214	0,892-1,653	1,523	0,218
4	Группа крови								
4.1	1	123	33,6	121	39,5	0,77	0,56-1,06	2,54	0,112
4.2	2	137	37,4	100	32,7	1,23	0,89-1,69	1,65	0,200
4.3	3	72	19,7	57	18,6	0,64	0,43-0,96	0,12	0,733
4.4	4	34	9,3	28	9,2	3,82	1,74-8,37	0,004	0,951
5	Резус-фактор								
5.1	Положительный	308	84,2	261	85,3	0,92	0,60-1,39	0,17	0,683
5.2	Отрицательный	58	15,8	45	14,7	1,09	0,72-1,67		
6	Профилактический прием различных препаратов								
6.1	Отсутствие регулярного приема витамина D	300	82,0	205	67,0	2,24	1,57-3,20	20,01	<0,001*
6.2	Отсутствие регулярного приема цинка	349	95,4	288	94,1	1,28	0,65-2,54	0,52	0,473
6.3	Отсутствие регулярного приема витамина С	332	90,7	273	89,2	1,18	0,71-1,96	0,42	0,520
6.4	Отсутствие регулярного приема поливитаминов	237	64,8	166	54,2	1,55	1,14-2,11	7,66	0,006*
7	Вредные привычки								
7.1	Курение	76	20,8	81	26,5	0,73	0,51-1,04	3,03	0,082
7.2	Употребление алкогольных напитков	300	82,0	255	83,3	0,91	0,61-1,36	0,22	0,642
8	Занятия спортом и общая двигательная активность								
8.1	Отсутствие занятий спортом	205	56,0	157	51,3	1,21	0,89-1,64	1,48	0,224

№	Фактор риска	Основная группа, n=366		Контрольная группа, n=306		OR	95% CI	χ^2	p
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%				
8.2	Низкий уровень двигательной активности (менее 5000 шагов в день)	76	25,6	55	26,4	0,96	0,64-1,43	0,83	0,364
9	Наличие хронических заболеваний или состояний								
9.1	Заболевания бронхо-легочной системы	24	6,6	36	11,8	0,53	0,31-0,90	5,56	0,019*
9.2	Заболевания сердечно-сосудистой системы	49	13,4	31	10,1	2,09	1,23-3,58	1,43	0,232
9.3	Заболевания желудочно-кишечного тракта	88	24,0	79	25,8	0,91	0,64-1,29	0,28	0,597
9.4	Заболевания мочеполовой системы	30	8,2	27	8,8	0,92	0,54-1,59	0,084	0,772
9.5	Онкопатология	4	1,1	2	0,7	1,68	0,31-9,23	0,363	0,547
9.6	Неврологические заболевания	21	5,7	18	5,9	0,97	0,51-1,86	0,006	0,937
9.7	Аллергические заболевания	41	11,2	46	15,0	0,71	0,45-1,12	2,17	0,141
9.8	Аутоиммунные заболевания	9	2,5	15	4,9	0,49	0,21-1,13	2,89	0,090
9.9	Сахарный диабет	6	1,6	4	1,3	1,26	0,35-4,50	0,13	0,724
9.10	Герпесвирусная инфекция	27	7,4	10	3,3	2,36	1,12-4,95	5,41	0,021

* различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 2

Характеристика клинических проявлений у сотрудников с различными формами COVID-19

№	Клинические проявления	Клиническая форма COVID-19				p
		Пневмония, n=85		ОРВИ, n=281		
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	
1	Слабость	75	88,2	214	76,2	0,017*
2	Повышение температуры	78	91,8	201	71,5	<0,001*
3	Аносмия	56	65,9	209	74,4	0,125
4	Затруднение носового дыхания	39	45,9	172	61,2	0,012*
5	Головная боль	59	69,4	151	53,7	0,010*
6	Боли в мышцах, суставах	57	67,1	131	46,6	0,001*
7	Кашель	59	69,4	125	44,5	<0,001*
8	Дисгевзия	40	47,1	136	48,4	0,829
9	Боль в горле	36	42,4	97	34,5	0,188
10	Боль в спине	33	38,8	84	29,9	0,122
11	Чувство «сдавленности» в грудной клетке	43	50,6	58	20,6	<0,001*
12	Боль в глазах	24	28,2	73	26,0	0,680
13	Головокружение	26	30,6	57	20,3	0,047*
14	Одышка	39	45,9	41	14,6	<0,001*
15	Диарея	22	25,9	44	15,7	0,032*
16	Тошнота, рвота	13	15,3	24	8,5	0,098
17	Высыпания на коже	5	5,9	15	5,3	0,790

* различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 3

Факторы риска развития более тяжелых клинических форм COVID-19 у сотрудников медицинских организаций

№	Фактор риска	Основная группа, n=85		Контрольная группа, n=281		OR	95% CI	χ²	P
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%				
1	Возраст, лет								
1.1	18-19	0	0,0	2	0,7	-	-	-	-
1.2	20-29	10	11,8	61	21,7	0,48	0,23-0,99	4,13	0,043*
1.3	30-39	22	25,9	105	37,4	0,59	0,34-1,01	3,79	0,052
1.4	40-49	31	36,5	66	23,5	1,87	1,11-3,15	5,65	0,018*
1.5	50-59	16	18,8	35	12,4	1,63	0,85-3,12	2,21	0,138
1.6	Старше 60 лет	6	7,0	12	4,3	1,70	0,62-4,68	1,09	0,298
2	Пол								
2.1.	Мужской	17	20	43	15,3	1,38	0,74-2,58	1,05	0,306
2.2	Женский	68	80	238	84,7	0,72	0,39-1,35		
3	Индекс массы тела								
3.1	Менее 18,5	2	2,4	18	6,4	0,35	0,08-1,55	2,08	0,150
3.2	18,5-24,9	37	43,5	147	52,3	0,70	0,43-1,15	2,01	0,156
3.3	25-29,9	28	32,9	79	28,1	1,26	0,75-2,17	0,74	0,392
3.4	30-34,9	12	14,1	25	8,9	1,68	0,81-3,51	1,96	0,162
3.5	35-39,9	6	7,1	11	3,9	1,86	0,67-5,20	1,46	0,228
3.6	Более 40	0	0,0	1	0,4	-	-	-	-
3.7	*Более 25	116	41,3	46	54,1	1,678	1,030-2,734	4,359	0,037*
4	Группа крови								
4.1	1	28	32,9	95	33,8	0,96	0,57-1,61	0,02	0,883
4.2	2	28	32,9	109	38,8	0,78	0,46-1,29	0,95	0,329
4.3	3	20	23,5	52	18,5	1,36	0,76-2,43	1,04	0,308
4.4	4	9	10,6	25	8,9	1,21	0,54-2,71	0,22	0,638
5	Резус-фактор								
5.1	Положительный	72	84,7	236	84,0	1,06	0,54-2,07	0,03	0,874
5.2	Отрицательный	13	15,3	45	16,0	0,95	0,48-1,85		
6	Профилактический прием различных препаратов								
6.1	Отсутствие регулярного приема витамина D	72	84,7	228	81,1	1,29	0,66-2,49	0,56	0,454
6.2	Отсутствие регулярного приема цинка	82	96,5	267	95,0	1,43	0,40-5,11	0,31	0,578
6.3	Отсутствие регулярного приема витамина С	77	90,6	255	90,7	0,98	0,43-2,26	0,002	0,965
6.4	Отсутствие регулярного приема поливитаминов	54	63,5	183	65,1	0,22	0,13-0,36	0,07	0,788
7	Вредные привычки								
7.1	Курение	15	17,6	61	21,4	0,77	0,41-1,45	0,65	0,419
7.2	Периодическое употребление алкоголя	67	78,8	233	82,9	0,77	0,42-1,41	0,74	0,390
8	Занятия спортом и общая двигательная активность								
8.1	Отсутствие занятий спортом	58	68,2	153	54,5	1,79	1,08-3,01	5,08	0,025*

№	Фактор риска	Основная группа, n=85		Контрольная группа, n=281		OR	95% CI	χ^2	p
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%				
8.2	Низкий уровень двигательной активности (менее 5000 шагов в день)	23	32,9	53	72,6	1,56	0,87-2,81	2,27	0,132
9	Наличие хронических заболеваний или состояний								
9.1	Заболевания бронхо-легочной системы	7	8,2	17	6,0	1,39	0,56-3,48	0,51	0,476
9.2	Заболевания сердечно-сосудистой системы	14	16,5	35	12,5	1,39	0,71-2,72	0,91	0,341
9.3	Заболевания желудочно-кишечного тракта	24	28,2	64	22,8	1,33	0,77-2,31	1,07	0,303
9.4	Заболевания мочеполовой системы	14	16,5	16	5,7	3,27	1,52-7,01	10,07	0,002*
9.5	Онкопатология	1	1,2	3	1,1	1,10	0,11-10,75	0,01	0,933
9.6	Неврологические заболевания	7	8,2	14	5,0	1,71	0,67-4,39	1,28	0,259
9.7	Аллергические заболевания	7	8,2	34	12,1	0,65	0,29-1,53	0,98	0,323
9.8	Аутоиммунные заболевания	2	2,4	7	2,5	0,94	0,19-4,63	0,01	0,943
9.9	Сахарный диабет	5	5,9	1	0,4	17,5	2,02-151,96	12,36	<0,001*
9.10	Герпесвирусная инфекция	7	8,2	20	7,1	1,17	0,48-2,82	0,12	0,730

*различия показателей статистически значимы (p<0,05)

продолжало выделять антиген вируса в мазках из зева и носа при ПЦР-исследовании, что свидетельствовало об их эпидемиологической опасности как источников инфекции. Длительная персистенция вируса повлияла на продолжительность времени их нетрудоспособности. В результате, средний период отсутствия на рабочем месте сотрудника с COVID-19 составлял 22 дня (от 13 до 45 дней). У сотрудников с проявлением COVID-19 в виде острой респираторной инфекции медиана периода выделения вируса соответствовала 21 дню (от 13 до 34 дней). У лиц, которые перенесли коронавирусную инфекцию в виде интерстициальной пневмонии, медиана срока выделения вируса составляла 24 дня (от 14 до 45 дней), что следует учитывать при принятии решения о допуске переболевших сотрудников к работе в медицинские организации.

Далее в рамках настоящего исследования проведена оценка влияния различных факторов на вероятность развития более тяжелых клинических форм коронавирусной инфекции (табл. 3). Основную группу составили медицинские работники, у которых была диагностирована интерстициальная пневмония (85), контрольную – сотрудники с COVID-19 в форме ОРВИ (281). Отмечено, что более высокий риск развития тяжелых форм имели сотрудники МО в возрасте старше 40 лет, с индексом массы тела, соответствующим избыточному весу (более 25,0), наличием хронических заболеваний мочеполовой системы, сахарного диабета, недостаточной физической активностью, отсутствием регулярных спортивных занятий и тренировок. Пол, группа крови и резус-фактор, профилактический прием различных витаминов и микроэлементов, курение

и употребление алкогольных напитков не были предикторами развития интерстициальной пневмонии.

Обсуждение полученных данных

При сравнении установленных нами факторов риска заражения и предикторов развития тяжелых клинических форм коронавирусной инфекции с данными других авторов были получены неоднозначные результаты.

Так, в ряде работ было показано, что витамин D может помочь в предотвращении инфицирования вирусом SARS-CoV-2, может действовать как сильный иммунодепрессант, ингибирующий «цитокиновый шторм» при COVID-19, а также в ряде случаев – способен предотвратить потерю нервной чувствительности при коронавирусной инфекции [10-11]. В других исследованиях, наоборот, было показано, что нет потенциальной связи между концентрацией витамина D и риском заражения, развития более тяжелых форм заболевания или осложнений при COVID-19 [12], что требует проведения дополнительных исследований на более широких группах населения.

В другой работе [13] было показано позитивное влияние регулярного приема поливитаминов и микронутриентов на риск заражения COVID-19 и развития более тяжелых форм заболевания (с отдельным акцентом на препараты, содержащие фолиевую кислоту и железо), что в целом коррелирует с нашими данными. При этом в другом исследовании [14] авторы не смогли выявить связи между приемом поливитаминов и риском инфицирования SARS-CoV-2.

В ряде работ среди факторов риска развития более тяжелых форм и летального исхода при COVID-19 был указан пожилой возраст (≥ 65 лет), мужской пол, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ХОБЛ и злокачественные новообразования [13, 15]

Однако вышеперечисленные работы касались общепопуляционных исследований, без отдельного акцента на внепрофессиональные факторы риска заражения у отдельных групп и категорий населения, в частности медицинских работников, которые имеют высокие профессиональные риски заражения, что повышает ценность нашего исследования, посвященного изучению заболеваемости COVID-19 сотрудников медицинских организаций, выявлению факторов риска заражения и оценке предикторов формирования более тяжелых клинических вариантов заболевания в данной группе.

Заключение

Таким образом, по итогам проведенного исследования получены данные об основных клинических проявлениях новой коронавирусной инфекции у медицинских работников и внепрофессиональных факторах риска заражения таких, как нерегулярный профилактический прием витамина D и поливитаминов, и предикторах развития тяжелых клинических форм заболевания (возраст старше 40 лет, избыточный вес, наличие хронических заболеваний мочеполовой системы, сахарного диабета, низкая физическая активность), что следует использовать при разработке рекомендаций по определению профпригодности для работы в отдельных медицинских специальностях и даже запрета на профессию в связи с высокими рисками заражения новой коронавирусной инфекцией и вероятностью ее неблагоприятного исхода.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ПТА, ГАА, СМС, CCC

Сбор и обработка материала – ПТА, СМС, КЕА, НАД

Статистическая обработка – ПТА, CCC, НАД

Написание текста – ПТА, CCC, КЕА

Редактирование – ГАА

Литература / References

1. Гоми Р., Асгари Н., Хаджихейдари А., Эстеки Р., Бйабанаки Ф., Насиринасаб Ф. Пандемия COVID-19: систематический обзор современных данных. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(4):655-63. [Gomi R, Asgari N, Hadzhihejdari A, Esteki R, Bjabanaki F, Nasirinasab F. The COVID-19 pandemic: a systematic review of the current evidence. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(4):655-63 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-TCP-1508.
2. Calò F, Russo A, Camaioni C, De Pascalis S, Coppola N. Burden, risk assessment, surveillance and management of SARS-CoV-2 infection in health workers: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):139. doi: 10.1186/s40249-020-00756-6.
3. Hunter E, Price DA, Murphy E, van der Loeff IS, Baker KF, Lendrem D, Lendrem C, Schmid ML, Pareja-Cebrian L, Welch A, Payne BAI, Duncan CJA. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *Lancet*. 2020;395(10234):e77-e78. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30970-3.
4. Treibel TA, Manisty C, Burton M, McKnight Á, Lambourne J, Augusto JB, Couto-Parada X, Cutino-Moguel T, Noursadeghi M, Moon JC. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020;395(10237):1608-10. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31100-4.
5. Tan Z, Khoo DWS, Zeng LA, Tien JC, Lee AKY, Ong YY, Teo MM, Abdullah HR. Protecting health care workers in the front line: Innovation in COVID-19 pandemic. *J Glob Health*. 2020;10(1):010357. doi: 10.7189/jogh.10.010357.
6. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W, Mehta RS, Warner ET, Sikavi DR, Lo CH, Kwon S, Song M, Mucci LA, Stampfer MJ, Willett WC, Eliassen AH, Hart JE, Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Davies R, Capdevila J, Lee KA, Lochlainn MN, Varsavsky T, Sudre CH, Cardoso MJ, Wolf J, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ, Chan AT; COReonavirus Pandemic Epidemiology Consortium. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020;5(9):e475-e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X.
7. Alshekaili M, Hassan W, Al Said N, Al Sulaimani F, Jayapal SK, Al-Mawali A, Chan MF, Mahadevan S, Al-Adawi S. Factors associated with mental health outcomes across healthcare settings in Oman during COVID-19: frontline versus non-frontline health-care workers. *BMJ Open*. 2020;10(10):e042030. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042030.
8. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Тутельян А.В., Смирнова С.С. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников. Вопросы биобезопасности и факторы профессионального риска. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(2):4-11. [Platonova TA, Golubkova AA, Tutelyan AV, Smirnova SS. The incidence of COVID-19 medical workers. The issues of biosafety and occupational risk factors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2):4-11 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11.
9. Chou R, Dana T, Buckley DI, Selph S, Fu R, Totten AM. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med*. 2020;173(2):120-36. doi: 10.7326/M20-1632.
10. Annweiler C, Cao Z, Sabatier JM. Point of view: Should COVID-19 patients be supplemented with vitamin D? *Maturitas*. 2020;140:24-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.003.
11. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020;13(10):1373-80. doi: 10.1016/j.jiph.2020.06.021.
12. Hastie CE, Mackay DF, Ho F, Celis-Morales CA, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, Jani BD, Welsh P, Mair FS, Gray SR, O'Donnell CA, Gill JM, Sattar N, Pell JP. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):561-65. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.050.
13. Ersöz A, Yılmaz TE. The association between micronutrient and hemogram values and prognostic factors in COVID-19 patients: A single-center experience from Turkey. *Int J Clin Pract*. 2021;75(6):e14078. doi: 10.1111/ijcp.14078.
14. Cramer H, Hannan N, Schloss J, Leach M, Lloyd I, Steel A. Multivitamins for acute respiratory tract infections: a rapid review. *Adv Integr Med*. 2020;7(4):227-31. doi: 10.1016/j.aimed.2020.07.010.
15. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020;23(5):1416-24. doi: 10.1080/13685538.2020.1774748.

УДК 616.329-007.271-053.1-089(571.6)
DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-34-37

Анализ результатов лечения детей с атрезией пищевода на Дальнем Востоке

А.Н. Шапкина^{1,2}, А.Г. Пинигин³, Е.А. Безызвестный⁴, С.И. Тимофеев³, М.И. Носок⁵,
В.А. Саввина⁶, А.Ю. Тарасов⁷, А.С. Мазин⁸, Р.А. Белоус⁹, Н.Е. Смирнова⁹, Е.А. Степаненко⁹,
Д.А. Сидоренко¹⁰, З.З. Магомедов¹¹, Д.В. Кибальник¹¹, З.Д. Цыренов¹², Б.М. Дондоков¹²

¹ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия; ² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; ³ Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия; ⁴ Перинатальный центр, Хабаровск, Россия; ⁵ Магаданская областная детская больница, Магадан, Россия; ⁶ Северовосточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия; ⁷ Республиканская больница № 1, Национальный центр медицины, Якутск, Россия; ⁸ Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия; ⁹ Амурская областная детская клиническая больница, Благовещенск, Россия; ¹⁰ Областная детская больница, Южно-Сахалинск, Россия; ¹¹ Камчатская краевая детская больница, Петропавловск-Камчатский, Россия; ¹² Детская республиканская клиническая больница, Улан-Удэ, Россия

Цель: проанализировать структуру заболеваемости и результаты лечения детей с АП в ДФО. **Материал и методы.** Ретроспективный анализ ежегодных отчетов врачей-детских хирургов 11 регионов ДФО. Всего с 2019 по 2021 гг. родилось 46 детей с АП, до операции умер 1 от тяжелой сопутствующей патологии, 1 оперирован вне ДФО. Оперированы 44 ребенка в стационарах округа с типами А,В,С,Д по Гроссу. **Результаты.** Из 44 детей 64% мальчиков и 36% девочек, половина детей родились недоношенными, каждому четвертому проведено кормление до установления диагноза. Самой частой формой была АП с нижним трахеопищеводным свищем (93%). Сочетанные пороки встречались в 60%, самыми частыми были пороки сердца. Анастомоз удалось наложить у 86% оперированных детей, остальным проведены этапные вмешательства. Живы после наложения анастомоза 81%, после колоэзофагопластики 33%. Торакоскопическое лечение АП используется широко в регионах с гораздо большей плотностью населения, чем Дальний Восток, но есть тенденция к улучшению этого показателя. Что касается нашего округа, существует несколько путей улучшения хирургической помощи: концентрация пациентов одного профиля в одном-двух регионах или привлечение ведущих российских специалистов к оказанию высокотехнологичной помощи. **Заключение.** Особенности логистики региона подводят к мысли о необходимости создания единого дальневосточного мультидисциплинарного хирургического центра, обеспечивающего консультирование, транспортировку, диагностику и лечение больных с врожденными пороками развития на современном уровне.

Ключевые слова: хирургия новорожденных, атрезия пищевода, Дальний Восток

Поступила в редакцию 22.02.2022. Получена после доработки 21.03.2022. Принята к печати 01.04.2022

Для цитирования: Шапкина А.Н., Пинигин А.Г., Безызвестный Е.А., Тимофеев С.И., Носок М.И., Саввина В.А., Тарасов А.Ю., Мазин А.С., Белоус Р.А., Смирнова Н.Е., Степаненко Е.А., Сидоренко Д.А., Магомедов З.З., Кибальник Д.В., Цыренов З.Д., Дондоков Б.М. Анализ результатов лечения детей с атрезией пищевода на Дальнем Востоке. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:34–37. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-34-37

Для корреспонденции: Шапкина Анна Николаевна – канд. мед. наук, доцент Школы медицины, Дальневосточный федеральный университет (690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10); доцент Института хирургии, Тихоокеанский государственный медицинский университет (г. Владивосток, 690095, пр. Острякова, 2); ORCID 0000-0002-0809-8941; e-mail: pedsurg2005@mail.ru.

The results of the esophageal atresia treatment in Far Eastern Federal District, Russian Federation

A.N. Shapkina^{1,2}, A.G. Pinigin³, E.A. Bezyzvestnyi⁴, S.I. Timofeev³, M.I. Nosok⁵, V.A. Savvina⁶,
A.Yu. Tarasov⁷, A.S. Mazin⁸, R.A. Belous⁹, N.E. Smirnova⁹, E.A. Stepanenko⁹, D.A. Sidorenko¹⁰,
Z.Z. Magomedov¹¹, D.V. Kibalnik¹¹, Z.D. Tsyrenov¹², B.M. Dondokov¹²

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia; ² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ³ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; ⁴ Regional Khabarovsk Perinatal center, Khabarovsk, Russia; ⁵ Magadan regional children hospital, Magadan, Russia; ⁶ North Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; ⁷ Republic Hospital №1 – National Center of Medicine, Yakutsk, Russia; ⁸ State Medical Academy, Chita, Russia; ⁹ Amur Regional Children's Hospital, Blagoveshensk, Russia; ¹⁰ Sakhalin Regional Children's Hospital, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia; ¹¹ Kamchatka Regional Children's Hospital, Petropavlovsk-Kamchatskiy, Russia; ¹² Buryatia Republic Children's Hospital, Ulan-Ude, Russia

Objective: The purpose of this study was to analyze the structure of morbidity and the results of treatment of children with EA in the Far Eastern Federal District. **Methods:** The retrospective analysis of the annual reports of pediatric surgeons of all 11 regions of the Far Eastern Federal District. Total 46 children with EA were born from 2019 to 2021, 1 child died because

of severe comorbidity before surgery, 1 was operated in Moscow. 44 children having A, B, C, D types of EA by Gross were treated by regional surgeons. **Results:** 64% of children were boys and 36% - girls, half of the children were born prematurely, every fourth was fed before getting diagnosis. The most common form was EA with lower tracheoesophageal fistula (93%). Combined malformations were found in 60% of cases, the most frequent was cardiac anomaly. Anastomosis was applied in 86% of operated, the rest underwent staged procedures. 81% are alive after applying anastomosis, 33% after coloesophageal replacement. Thoracoscopic AP treatment is widely used in regions having much higher population density than the Far East, but there is a tendency to improve this indicator. As for our district, there are several ways to improve surgical care: concentration of patients of the same profile in one or two regional centers or involvement of leading Russian specialists in providing high-tech medical care. **Conclusions:** The peculiarities of the logistics of the region lead to the idea of creating a single Far Eastern multidisciplinary surgical center providing counseling, transportation, diagnostics and treatment of patients with congenital malformations at the modern level.

Keywords: neonatal surgery, esophageal atresia, Far East

Received 22 February 2022; Revised 21 March 2022; Accepted 01 April 2022

For citation: Shapkina A.N., Pinigin A.G., Bezyzvestnyi E.A., Timofeev S.I., Nosok M.I., Savvina V.A., Tarasov A.Yu., Mazin A.S., Belous R.A., Smirnova N.E., Stepanenko E.A., Sidorenko D.A., Magomedov Z.Z., Kibalnik D.V., Tsyrenov Z.D., Dondokov B.M. The results of the esophageal atresia treatment in Far Eastern Federal District, Russian Federation. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:34–37. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-34-37

Corresponding author: Anna N. Shapkina, MD, PhD, Associate Prof. of the School of Medicine, Far Eastern Federal University (10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation). Associate Prof., Institute of Surgery, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690095, Russian Federation); ORCID 0000-0002-0809-8941; e-mail: pedsurg2005@mail.ru

Территория Дальневосточного федерального округа (ДФО) занимает 40,6% от территории Российской Федерации (РФ), в пределах округа находятся 11 субъектов РФ, причем плотность населения составляет 1,16 чел./км² (2022)[1]. Оказание специализированной хирургической помощи детям в таких условиях – сложная задача. Особенно это касается хирургии новорожденных. Детская медицина становится ключевым пунктом внимания федеральных и региональных властей, создаются как отдельные перинатальные центры, так и на базе региональных учреждений, в регионах с небольшим детским населением перинатальных центров нет. Атрезия пищевода – один из частых врожденных пороков, который считается абсолютно летальным при отсутствии хирургической помощи. Операции при атрезии пищевода технически сложны и приводят к ряду труднокорректируемых в последующем осложнений [2].

Целью данного исследования было проанализировать структуру заболеваемости и результаты лечения детей с атрезией пищевода (АП) в ДФО.

Материал и методы

Данное исследование является ретроспективным анализом годовых отчетов врачей – детских хирургов одиннадцати регионов ДФО за последние три года. В округе родилось 46 детей с АП; наибольшее количество детей родились в Забайкальском крае, Республике Саха, Приморском крае (54% от всех родившихся), до операции умер 1 от тяжелой сопутствующей патологии, 1 оперирован вне ДФО, они выведены из исследования. Исследовали 44 ребенка, оперированных в стационарах округа. Наибольшее количество оперированы в Забайкальском крае, Республике Саха и Хабаровском крае (54% от оперированных). Включены дети с разными типами АП (классификация Гросс, 1953 г.). Тип А: изолированная АП или атрезия пищевода с большим диафрагмом (соответствует Q39.0. по МКБ10), Тип В: АП с проксимальной трахеопищеводной фистулой, Тип С:

АП с дистальной трахеопищеводной фистулой, Тип D: АП с проксимальной и дистальной трахеопищеводной фистулой. (Q39.1 по МКБ 10)[3]. Математический анализ данных осуществлен с помощью методов описательной статистики.

Результаты исследования

За три года в регионах ДФО родилось 46 детей с АП. В таблице 1 представлен половой состав детей по регионам, данные анамнеза – количество недоношенных детей, количество детей, кормление которых проведено до установления диагноза, форма АП согласно классификации, наличие сочетанных пороков.

Из 46 детей было 30 мальчиков (63,6%) и 16 девочек (36,4%), половина детей родились недоношенными, каждому четвертому проведено кормление до установления диагноза. Самой частой формой была АП с нижним трахеопищеводным свищем (ТПС) – 43 пациента (93,2%), АП с двумя ТПС наблюдали в 6,8%, других форм не было. Сочетанные пороки встречались в 60%, у 2 пациентов данных нет. Самыми частыми сопутствующими пороками были пороки сердца (54% от всех сопутствующих пороков).

В трех самых малонаселенных регионах ДФО лечение новорожденных с пороками развития не осуществляется. Это ЧАО, ЕАО и Магаданская область. В ЧАО за три года не отмечено рождения детей с АП. В ЕАО и Магаданской области родилось по 2 ребенка, но из 4 трое транспортированы и пролечены в Хабаровске, а 1 ребенок из Магаданской области успешно оперирован в Москве. Этот пациент исключен из таблицы 2, в которой представлены результаты лечения детей по регионам, где оно осуществлялось.

Анастомоз удалось наложить у 38 (86%) оперированных детей, причем в 10 случаях торакоскопическим доступом; остальным шести пациентам выведены только гастростома или гастро- и эзофагостома, что потребовало повторных реконструктивных операций у двоих пациентов (им проведена колоэзофагопластика).

Таблица 1

Характеристика пациентов, родившихся в регионах ДФО с АП в 2019-2021 гг.

	Хабаровск	Магадан	Якутск	Чита	Благовещенск	Владивосток	ЮСахалинск	ПКамчатский	Улан Удэ	Биробиджан	Анадырь
Общее количество рожденных	6	2	8	9	2	7	3	1	6	2	0
мальчики	4	1	5	5	2	3	2	0	5	2	
девочки	1	1	3	4	0	4	1	1	1	0	
недоношенные	5	0	3	3	2	4	2	н	0	н	
ДИАГНОЗ											
– АП с 2 ТПС	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
– АП с нижним ТПС	4	2	7	9	2	7	3	1	5	2	
Сочетанные пороки	4	1	8	4	0	7	3	0	1		
– сердца	2	1	7	3	0	1	0	0	1		
– позвоночника	0	0	1	2	0	0	1	0	0		
– ЖКТ	0	0	0	0	0	1	1	0	0		
– ануса	0	0	2	0	0	0	1	0	0		
– ВАКТЕРЛ	1	0	0	1	0	0	0	0	0		
– другие	2	0	0	0	0	0	0	0	0		
Умерло до операции	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Переведено в другие стационары	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	

Таблица 2

Характеристика пациентов, оперированных в регионах ДФО с АП в 2019-2021 гг.

	Хабаровск	Якутск	Чита	Благовещенск	Владивосток	ЮСахалинск	ПКамчатский	Улан Удэ	Всего
Общее количество пролеченных детей	8	8	9	2	7	3	1	6	44
Эзофаго-эзофаго анастомоз	6	5	9	2	6	3	1	6	38
Этапные операции	2	3	0	0	1	0	0	0	6
Умерло	1	2	2	0	4	2	0	0	11
Живы после наложения анастомоза	6	5	7	2	3	1	1	6	31
Живы после этапных операций	1	1	0	0	0	0	0	0	2

Живы после наложения анастомоза 31 (81,6%), после этапного лечения 2 (33,3%) пациентов. в некоторых регионах есть опыт использования торакоскопического доступа к пищеводу (Республика Саха, Амурская область, Республика Бурятия), и в группе из десяти новорожденных, оперированных этим доступом, летальных исходов не было.

Обсуждение полученных данных

Оказание хирургической помощи новорожденным в Дальневосточном федеральном округе осуществляется в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями[3]. Клинические рекомендации не регламентируют хирургический доступ к пищеводу,

торакалотомный или торакаскопический. В нашей стране первая торакаскопическая операция по поводу атрезии пищевода была выполнена в 2003 г. В Иркутске. В последние годы количество операций, производимых торакаскопическим доступом, возрастает и в Российской Федерации, и в других странах [2, 4, 5]. Торакаскопическое лечение атрезии пищевода стало новой эпохой в истории лечения атрезии пищевода. Главное достоинство доступа заключается в отсутствии торакалотомии у новорожденного, торакалотомия влечет формирование сколиоза и слабость плечевого пояса в отдаленные сроки после операции. Овладение каждым доступом характеризуется так называемой «кривой обучения», по мере роста количества операций сокращается их длительность, и было показано [6], что достоверное овладение технологиями эндоскопических операций у детей первых 3 мес. жизни происходит примерно через 4–5 лет от начала выполнения этого типа операций. Но эти данные выявлены в регионах с гораздо большей плотностью населения, в том числе и детского. Что касается нашего округа, существует несколько путей улучшения хирургической помощи: концентрация пациентов одного профиля в одном-двух регионах или привлечение ведущих российских специалистов к оказанию высокотехнологичной помощи.

Заключение

Дальневосточный федеральный округ – самая большая территория РФ с самой низкой плотностью населения и, соответственно, самым низким количеством врожденных пороков развития, в частности, АП. Некоторые территории обладают большим потенциалом для проведения таких сложных вмешательств у новорожденных; для других должны быть разработаны адекватные методы транспортировки пациентов в соседние регионы и обеспечены возможности телемедицинских консультаций и личных консультаций ведущими специалистами. Особенности логистики региона подводят к мысли о необходимости создания единого дальневосточного мультидисциплинарного хирургического центра, обеспечивающего консультирование, транспортировку, диагностику и лечение больных с врожденными пороками развития на современном уровне. Должна быть реализована современная организационная модель оказания хирургической помощи новорожденным с врожденными пороками, которая

даст возможность оказывать специализированную помощь с момента выявления ВПР внутриутробно до выписки ребенка из стационара, что значительно повысит его шансы на жизнь.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ШАН

Сбор и обработка материала – ПИГ, БЕА, НМИ, СВА, ТАЮ, МАС, БРА, СНЕ, СЕА, СДА, МЗЗ, КДВ, ЦЗД, ДБМ

Статистическая обработка – ШАН

Написание текста – ШАН

Редактирование – ШАН, ТИС

Литература / References

1. Оценка численности постоянного населения на 1 января 2021 года и в среднем за 2020 год. Росстат. [Estimate of the permanent population on January 1, 2021 and the average for 2020. Rosstatistcs. (In Russ.)].
2. Саввина В.А., Охлопков М.Е., Варфоломеев А.Р., Николаев В.Н. Результаты лечения атрезии пищевода в республике Саха (Якутия) // *Детская хирургия*. – 2012. – №4. – С. 33–35. [Savvina V.A., Okhlopov M.E., Varfolomeev A.R., Nikolaev V.N. Results of treatment of esophageal atresia in the Republic of Sakha (Yakutia) // *Pediatr. Surg.* – 2012. – No.4. – pp. 33–35. (In Russ.)]
3. Клинические рекомендации Атрезия пищевода у детей. 2016 г. Российская ассоциация детских хирургов МЗ РФ. [Clinical recommendations Esophageal atresia in children. 2016 Russian Association of Pediatric Surgeons of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)].
4. Elhattab A, Ali L, Rousseau V, et al. Thoracoscopy Versus Thoracotomy in the Repair of Esophageal Atresia with Distal Tracheoesophageal Fistula. // *Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020 Dec;30(12):1289–1294. doi: 10.1089/lap.2020.0642. Epub 2020 Nov 5. PMID:331558514.
5. Lawrence AE, Minneci PC, Deans KJ, Kelley-Quon LI, Cooper JN. Relationships between hospital and surgeon operative volumes and outcomes of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula repair. // *J Pediatr Surg*. 2019 Jan;54(1):44–49. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.037. Epub 2018 Oct 5. PMID:30401496
6. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Барадиева П.А., Разумовский А.Ю. Кривые обучения эндохирургическим операциям у новорожденных и детей грудного возраста // *Хирургия. Ж. им. Н.И. Пирогова*. 2016. №1. С. 44–49. [Kozlov Yu.A., Novozhilov V.A., Baradieva P.A., Razumovsky A.Yu. Learning curves of endosurgical operations in newborns and infants // *Surgery. J by N.I. Pirogov*. 2016.No.1. pp. 44–49 (In Russ.)].

УДК 616.248/616.24-007.271-036.12:612.2:612.015.32

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-38-43

Функция внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в условиях нарушенного углеводного обмена

А.С. Павлова, Л.Н. Сорокина, В.Н. Минеев, М.А. Нёма, В.И. Трофимов

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель: изучить состояние функциональных показателей легких у пациентов с бронхиальной астмой, ХОБЛ и СД2 в контексте влияния гликемического контроля на функцию внешнего дыхания (ФВД). **Материал и методы.** Обследованы группы пациентов: с НАБА (n=61); с сочетанием НАБА с СД2 (n=20); с ХОБЛ (n=55); с сочетанием ХОБЛ с СД2 (n=12). Уровень глюкозы крови определяли гексокиназным методом, уровень гликированного гемоглобина – методом иммуноингибирования. Проводилась оценка ФВД посредством спирометрии, бронхолитического теста, бодиплетизмографии (MasterScreen SN5112116, CareFusion 234 GmbH). **Результаты.** Выявлено статистически значимое снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, повышение Raw в группе пациентов с сочетанием НАБА и СД2 по сравнению с группой НАБА; увеличение Raw в группе с сочетанием ХОБЛ и СД2 в сравнении с группой ХОБЛ; а также отрицательные корреляционные связи между показателями ФВД в разных группах и степенью нарушения углеводного обмена. **Заключение.** Показатели ФВД у пациентов с бронхообструктивной патологией на фоне нарушения углеводного обмена имеют тенденцию к снижению за счет различных факторов, в частности, гликирования белков.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, функция внешнего дыхания

Поступила в редакцию 29.04.2021. Получена после доработки 14.10.2021. Принята к печати 26.11.2021

Для цитирования: Павлова А.С., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Нёма М.А., Трофимов В.И. Функция внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в условиях нарушенного углеводного обмена. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:38–43. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-38-43

Для корреспонденции: Сорокина Лада Николаевна – д-р мед. наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой, ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 6-8); ORCID: 0000-0001-6193-2774; e-mail: lada_sorokina@mail.ru

Pulmonary function test in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease in conditions of impaired carbohydrate metabolism

A.S. Pavlova, L.N. Sorokina, V.N. Mineev, M.A. Nyoma, V.I. Trofimov

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Objective: To study the state of pulmonary function tests (PFTs) in patients having non-allergic variant of bronchial asthma (NABA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) either particularly or in combination with diabetes mellitus type 2 (DM2) in the context of the effect of glycemic control on PFTs. **Methods:** Such groups of patients as patients having NABA (n=61), patients suffering NABA combined with DM2 (n=20), patients with COPD (n=55); and patients having diagnosed COPD combined with DM2 (n=12) were examined. The blood glucose level was determined by the hexokinase method, the level of glycated hemoglobin was measured using the immunoinhibition method. PFTs were evaluated using spirometry, bronchodilator test, and body plethysmography (MasterScreen SN5112116, CareFusion 234 GmbH). **Results:** Statistically significant decrease of VC, FVC, and an increase of Raw in the group of patients with a combination of NABA and DM2 compared with the group having NABA was observed. An increase of Raw in the group with a combination of COPD and DM2 in comparison with the group having COPD was observed. Moreover negative correlations between the parameters of PFTs in different groups and the degree of carbohydrate metabolism disorders were detected. **Conclusions:** PFT indexes of patients having obstructive pulmonary pathology on the background of carbohydrate metabolism disorder tend to decrease due to different factors, especially glycation of proteins.

Keywords: diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, pulmonary function tests

Received 29 April 2021; Revised 14 October 2021; Accepted 26 November 2021

For citation: Pavlova A.S., Sorokina L.N., Mineev V.N., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Pulmonary function test in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease in conditions of impaired carbohydrate metabolism. *Pacific Medical Journal*. 2022; 2:38–43. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-38-43

Corresponding author: Lada N. Sorokina, MD, PhD, prof. Hospital Therapy Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6–8, Lva Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-6193-2774; e-mail: lada_sorokina@mail.ru

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма и сахарный диабет 2-го типа (СД2) представляют глобальную проблему здравоохранения, характеризуются значительной распространенностью, развитием серьезных осложнений, инвалидизации и смертности. В настоящее время исследуется вопрос о наличии связи между хронической бронхообструктивной патологией и сахарным диабетом. Установлено, что субклиническое воспаление тканей дыхательных путей, ХОБЛ и бронхиальная астма – независимые факторы риска формирования СД2, при котором частота возникновения этих заболеваний неизменно повышена [1, 2].

Цель данного исследования – изучить состояние функциональных показателей легких у пациентов с бронхиальной астмой, ХОБЛ и СД2 в контексте влияния гликемического контроля на функцию внешнего дыхания (ФВД).

Материал и методы

В исследование были включены 161 пациент. Выделены следующие группы: пациенты с неаллергическим вариантом бронхиальной астмы (НАБА), (n=61); сочетанием НАБА и СД2 (НАБА+СД2), (n=20); сочетанием НАБА с нарушением толерантности к глюкозе (НАБА +НТГ), (n=13); ХОБЛ (n=55); сочетанием ХОБЛ и СД2 (ХОБЛ + СД2), (n=12) (табл. 1). Все пациенты находились на стационарном лечении в клинике Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Среди пациентов: 67 мужчин (41,61%), 94 женщины (58,39%).

Критериями включения в исследование стали: 1) подписанное информированное добровольное согласие, одобренное локальным этическим комитетом; 2) возраст: от 18 до 75 лет; 3) установленный диагноз бронхиальной астмы, ХОБЛ, СД2 в соответствии с клиническими рекомендациями [3, 4, 5]. Среди пациентов с НАБА легкое течение заболевания было у 7 (11,5%) пациентов, средней степени тяжести – у 35 (57,4%), тяжелое – у 19 (31,1%). В группе НАБА в сочетании с СД2 у 16 (80,0%) пациентов течение

заболевания определялось как средней степени тяжести и у 4 (20,0%) – как тяжелое. В группе НАБА в сочетании с НТГ у всех пациентов отмечалось средней степени тяжести течение основного заболевания. Среди пациентов с ХОБЛ легкое течение наблюдалось у 3 (5,45%) пациентов, средней степени тяжести – у 25 (45,4%), тяжелое – у 24 (43,6%), крайне тяжелое – у 3 (5,4%). Распределение по клиническим группам: у 1 (1,82%) пациента – группа А, у 23 (41,8%) – группа В, у 6 (40,9%) – группа С, у 25 (45,4%) – группа Д. В группе ХОБЛ с сопутствующим СД2 легкое течение заболевания не регистрировалось, средней степени тяжести – у 4 (33,3%) пациентов, тяжелое – у 7 (58,3%), крайне тяжелое – у 1 (8,3%). Распределение по клиническим группам: у 4 (33,3%) – группа В, у 8 (66,7%) – группа Д. Все пациенты с НАБА и ХОБЛ находились в фазе затихающего обострения. Целевой уровень HbA1c для пациентов с СД2 составил менее 8,0%. К критериям исключения относились: 1) наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения бронхиальной астмы; 2) сопутствующее заболевание органов дыхания (острая респираторная инфекция, пневмония, пневмоторакс, идиопатический легочный фиброз и др.); 3) наличие или планирование беременности, необходимость лактации; 4) наличие значимой декомпенсированной сопутствующей патологии, онкологических и иммуновоспалительных заболеваний.

Во всех группах пациентов осуществлялось клинико-лабораторное обследование. Для оценки уровня глюкозы крови использовался гексокиназный метод уровня гликированного гемоглобина – метод иммуноингибирования. ФВД исследовалась путем спирометрии (на аппарате MasterScreen SN5112116, CareFusion 234 GmbH) с выполнением бронхолитического теста, бодиплетизмографии. Статистический анализ проводился с помощью пакета программы SPSS для Windows (русифицированная версия 26.0). Для оценки характера распределения переменных применялся критерий Колмогорова-Смирнова. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью U-теста Манна-Уитни, критериев Спирмена, Пирсона. Достоверными признавали различия при $p < 0.05$.

Таблица 1

Характеристики групп обследованных пациентов.

Параметры	НАБА	НАБА+СД2	НАБА+НТГ	ХОБЛ	ХОБЛ+СД2
Количество пациентов	61	20	13	55	12
Возраст, лет	53,7±14,3	56,8±10,5	61,6±7,0	64,6±6,9	66,0±9,8
ИМТ	27,47±6,06	35,25±5,52	30,43±8,04	25,60±4,62	33,54±6,11
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л	7,2±4,4	12,7±5,2	7,5±2,0	6,6±2,4	13,6±5,9
Уровень HbA1c	-	7,5±2,2	6,1±0,2	5,5±0,3	6,9±1,1

ИМТ – индекс массы тела, HbA1c – гликированный гемоглобин.

Таблица 2

Сравнение ФВД в обследованных группах пациентов

Параметры	НАБА	НАБА+СД2	НАБА+НТГ	ХОБЛ	ХОБЛ+СД	Связи
ЖЕЛ % от долж. до бронхол.	100,9 (86,18;113,15)	80,00 (72,35;103,50)	92,15 (83,03;97,80)	89,8 (76,03;115,60)	92,9 (79,10;104,80)	1
ЖЕЛ % от долж. после бронхол.	106,4 (94,23;120,58)	94,80 (80,95;104,60)	103,20 (94,18;106,08)	96,55 (82,55;107,55)	94,20 (85,60;108,90)	1
ФЖЕЛ % от долж. до бронхол.	96,80 (80,59;106,11)	80,00 (66,65;94,10)	80,94 (76,30;93,03)	75,75 (65,28;89,98)	77,90 (67,30;96,60)	1
ОФВ1 факт. до бронхол.	1,98(1,51;2,53)	1,70 (5,75;17,48)	1,59 (1,28;2,24)	1,46 (0,93;2,14)	1,77 (0,79;2,33)	p>0,05
ОФВ1 % от долж. до бронхол.	79,9 (57,55;92,13)	71,20 (62,30;91,35)	68,75 (53,92;92,63)	51,45 (37,85;78,25)	57,10 (25,80;77,30)	p>0,05
ОФВ1 % от долж. после бронхол.	92,65 (74,10;100,35)	80,00 (73,45;102,40)	82,40 (71,43;101,93)	56,95 (47,12;84,15)	64,00 (32,40;79,70)	p>0,05
ОФВ1 (% прироста к исх.)	15,78(6,19;25,46)	16,45 (10,97;25,36)	18,27 (6,78;30,92)	8,85 (3,65;20,51)	8,43 (5,26;20,33)	p>0,05
СОС25-75 % от долж. после бронхол.	50,8(26,9;72,70)	38,70 (31,60;80,75)	40,90 (26,63;60,93)	18,25(13,18;34,40)	23,70 (9,00;33,10)	p>0,05
ОФВ1/ЖЕЛ до бронхол.	62,29(48,31;72,05)	69,03 (62,07;75,19)	60,77 (49,54;73,26)	55,14 (36,92;61,45)	52,60 (29,04;56,37)	1
ОФВ1/ЖЕЛ после бронхол.	68,59(56,33;76,06)	74,44 (66,43;80,80)	65,84 (57,82;75,31)	53,66 (42,16;65,61)	42,99 (31,18;56,34)	p>0,05
МОС50 выд. факт. до бронхол.	1,48(0,79;2,33)	1,36 (1,14;2,43)	1,14 (0,63;1,77)	0,71 (0,377;1,42)	0,95 (0,33;1,03)	p>0,05
МОС50 выд. % от долж. до бронхол.	39,65(19,73;61,38)	42,90 (24,40;58,95)	32,05 (20,35;51,55)	19,4 (11,45;30,43)	21,50 (7,60;24,00)	p>0,05
Raw до бронхол.	3,87(3,09;5,28)	5,18 (2,74;4,09)	4,71 (3,56;7,02)	4,41 (2,33;7,10)	7,06 (3,98;10,77)	1; 2
SGaw после бронхол.	92,25(72,33;107,30)	82,70(59,10;104,55)	72,25 (59,33;92,93)	78,20 (32,48;121,35)	40,00 (16,40;76,40)	p>0,05
SGaw (% прироста к исх.)	36,21(19,42;65,20)	71,43 (49,43;102,28)	64,15 (20,89;97,14)	44,55 (15,24;79,33)	38,46 (33,33;78,72)	1

Долж. – должная величина, факт. – фактическая величина, бронхол. – бронхолитик, исх. – исходный, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду, СОС25-75 – средняя объемная скорость форсированного выдоха между 25% и 75% ФЖЕЛ, МОС50 – максимальная объемная скорость экспираторного потока на уровне 50% ФЖЕЛ, SGaw – проводимость дыхательных путей, выд. – выдох. Указаны медиана и 25-й, 75-й процентиля. Статистически значимые различия обозначены: 1 – НАБА и НАБА + СД2; 2 – ХОБЛ и ХОБЛ+ СД2, (p<0,05).

Результаты исследования

Обследованные группы пациентов однородны по возрасту. ИМТ статистически значимо был выше в группах с сочетанием респираторной патологии и СД2 по сравнению с изолированным течением НАБА и ХОБЛ. Максимальный уровень глюкозы статистически значимо различался в группах ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с СД2, а также НАБА и НАБА в сочетании с СД2; уровень HbA1c – в группах ХОБЛ и ХОБЛ с сопутствующим СД2, а также НАБА и НАБА с сопутствующим НТГ.

В группе с сочетанием НАБА и СД2 по сравнению с группой НАБА статистически значимо были снижены такие показатели, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких

(ФЖЕЛ), и повышены индекс Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ), сопротивление дыхательных путей (Raw). Следует отметить, что между группами с сочетанием НАБА+СД2 и НАБА+НТГ статистически значимых различий не было.

В группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 было выявлено статистически значимое повышение Raw по сравнению с группой ХОБЛ (табл. 2).

Для оценки влияния гликемии и уровня гликемического контроля на ФВД нами проведен корреляционный анализ между функциональными показателями легких в исследуемых группах и максимальным уровнем глюкозы, зафиксированным за время наблюдения, а также уровнем гликированного гемоглобина (табл. 3, 4). В группах НАБА и НАБА+СД2 обнаружены отрицательные корреляционные связи между

Таблица 3

Корреляционные связи между максимальным уровнем глюкозы и показателями ФВД

Группа	Показатель	Коэффициент корреляции	Достоверность связи
НАБА	ОФВ1/ЖЕЛ % после бронхол.	-0,329	p=0,044
	СОС25-75 % от долж. после бронхол.	-0,345	p=0,034
НАБА+СД2	ЖЕЛ % от долж. после бронхол.	-0,574	p=0,025
	ФЖЕЛ % от долж. до бронхол.	-0,602	p=0,017
	СОС 27-75% от долж. до бронхол.	-0,590	p=0,026
НАБА+НТГ	ОФВ1/ЖЕЛ % до бронхол.	-0,629	p=0,028
ХОБЛ	ОФВ1/ЖЕЛ % до бронхол.	-0,422	p=0,007
	ПОСвыд факт. до бронхол.	-0,417	p=0,08
	ПОСвыд % от долж. до бронхол.	-0,341	p=0,034
	ОФВ1 факт. до бронхол.	-0,326	p=0,043
	ОФВ1 % от долж. до бронхол.	-0,363	p=0,023
	МОС50выд % от долж. до бронхол.	-0,318	p=0,048

Долж. – должная величина, факт. – фактическая величина, бронхол. – бронхолитик, выд. – выдох, СОС 25-75 – средняя объемная скорость форсированного выдоха между 25% и 75% ФЖЕЛ. Приведены статистически значимые различия (p<0,05).

показателями ФВД (как скоростными, так и объемными), максимально зарегистрированным уровнем глюкозы и уровнем гликированного гемоглобина. В группе пациентов с ХОБЛ также отмечаются отрицательные корреляционные связи между скоростными показателями, таким как ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду), ПОС (пиковая объемная скорость), МОС50 (максимальная объемная скорость экспираторного потока на уровне 50% ФЖЕЛ) и максимальным зафиксированным уровнем глюкозы, а также показателей ПОС, прирост МОС50 и уровнем гликированного гемоглобина.

Обсуждение полученных данных

Нами установлено, что в группах пациентов с сопутствующим СД2 наблюдаются статистически значимо более высокие значения ИМТ по сравнению с изолированным течением НАБА и ХОБЛ. Эти состояния можно объяснить не только метаболическим синдромом. Известно, что препараты, используемые для лечения пациентов с СД2, могут влиять на ИМТ или же обладать нейтральным действием [6]. Кроме того, при ХОБЛ коморбидными состояниями являются ожирение или кахексия, причем оба состояния

Таблица 4

Корреляционные связи между уровнем гликированного гемоглобина и показателями ФВД

Группа	Показатель	Коэффициент корреляции	Достоверность связи
НАБА+СД2	ЖЕЛ % от долж. до бронхол.	-0,636	p=0,015
	ЖЕЛ % от долж. после бронхол.	-0,598	p=0,024
	ФЖЕЛ % от долж. до бронхол.	-0,671	p=0,009
	ОФВ1 % от долж. до бронхол.	-0,579	p=0,031
	ОФВ1 % от долж. после бронхол.	-0,647	p=0,012
	ПОСвыд % от долж. до бронхол.	-0,607	p=0,021
	ПОСвыд % от долж. после бронхол.	-0,764	p=0,001
	МОС50выд % от долж. до бронхол.	-0,592	p=0,026
	SGaw после бронхол.	-0,669	p=0,017
ХОБЛ	ПОСвыд % от долж. после бронхол.	-0,717	p=0,020
	МОС50выд прирост	-0,717	p=0,020

Долж. – должная величина, факт. – фактическая величина, бронхол. – бронхолитик, выд. – выдох, SGaw – проводимость дыхательных путей. Приведены статистически значимые различия (p<0,05).

вызываются цитокиновым дисбалансом. Однако снижение массы тела чаще встречается при тяжелом течении заболевания и характеризуется плохим прогнозом [7]. Различия в группах по максимальному уровню глюкозы и уровню HbA1c обусловлены сопутствующими НТГ и СД2.

Твердо доказано, что СД2 оказывает существенное влияние на морфо-функциональное состояние легких [8, 9]. Так, в исследовании S.Uz-Zaman [10] установлено уменьшение показателей ФВД у пациентов с СД2, а также наличие корреляции этих показателей с течением СД2 и уровнем гликированного гемоглобина. Мы также обнаружили снижение функциональных показателей легких у пациентов с бронхообструктивной патологией, протекающей на фоне СД2. Полученные нами отрицательные корреляционные связи в группах НАБА и НАБА+СД2 между скоростными показателями ФВД (ИТ, СОС25-75), а также объемными показателями (ЖЕЛ, ФЖЕЛ) и максимальным уровнем глюкозы указывают на ухудшение бронхолегочной функции при нарастании уровня гликемии, что также подтверждается наличием отрицательных корреляций между показателями ФВД и уровнем гликированного гемоглобина.

В зависимости от клинко-патогенетического варианта бронхиальной астмы и типа диабета, особенности их сочетания могут характеризоваться как антагонизмом, так и синергизмом [11]. Снижение функциональных показателей у пациентов с сочетанием НАБА и СД2 в настоящее время рассматривается как результат взаимоусиливающих факторов, формирующих патогенетический «порочный круг». Молекулярным триггером процесса являются цитокиновый дисбаланс и окислительный стресс [12], которые в условиях повышенной толерантности к инсулину и микроагипатии нарушают чувствительность гладкомышечных клеток слизистой оболочки дыхательных путей [9, 13, 14].

Установленное нами значимое повышение Raw в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 по сравнению с группой ХОБЛ указывает на нарастание выраженности обструкции в группе с сочетанием данных заболеваний. Статистически значимое снижение скоростных и объемных показателей ФВД связано с усилением бронхообструкции и наличием рестриктивных изменений вентиляционной способности легких в группе с сочетанной патологией.

В группе пациентов с ХОБЛ также отмечаются отрицательные корреляционные связи между скоростными показателями (ОФВ1, ИТ, ПОС, МОС50) и максимальным зафиксированным уровнем глюкозы. Это явление также отмечается среди показателей ПОС с приростом МОС50 и уровнем гликированного гемоглобина. Ухудшение функциональных показателей легких в группе с сочетанием ХОБЛ и СД2, вероятно, объясняется наличием общих патогенетических факторов, в качестве которых наиболее часто рассматриваются низкая масса тела при рождении, курение,

дисбаланс цитокинового статуса, влияние гипоксии на захват глюкозы скелетной мускулатурой, гормональные нарушения [15].

Заключение

Негативное влияние нарушения углеводного обмена на показатели ФВД у пациентов с ХОБЛ свидетельствует о выраженных обструктивных и рестриктивных изменениях вентиляционной способности легких. Эти данные необходимо учитывать в определении тактики ведения и объема терапии у пациентов с сочетанной патологией, требующих прецизионного гликемического контроля.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ЛНС, ВНМ, АСП, Сбор и обработка материала – АСП, МАН, ЛНС, Статистическая обработка – АСП, ЛНС, МАН, Написание текста – АСП, МАН, ЛНС, Редактирование – ЛНС, ВНМ, ВИТ

Литература / References

1. Song Y, Klevak A, Manson JE, Buring JE, Liu S. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and type 2 diabetes in the women's health study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;90(3):365–371. doi:10.1016/j.diabres.2010.09.010.
2. Ehrlich SF, Quesenberry JrCP, Van Den Eeden SK, Shan J, Ferrara A. Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care.* 2010;33(1):55–60. doi: 10.2337/dc09-0880.
3. Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Клинические рекомендации. *Бронхиальная астма*. Москва. 2018, 90 с. [Russian Respiratory Society. Clinical recommendations. Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow; 2018 (in Russ.)]. URL:https://spulmo.ru/download/asthma2018.pdf (Accessed Jun 19, 2021).
4. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Москва. 2018, 76 с. [Russian Respiratory Society. Clinical recommendations. Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow; 2018 (in Russ.)]. URL:https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf (Accessed Jun 19, 2021).
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й выпуск (дополненный). Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М, 2019 [II Dedov, MV Shestakova, AYU Mayorov, editors. Standards of specialized diabetes care. 9th Edition (revised). Moscow, 2019 (in Russ.)]. doi: 10.14341/DM221S1.
6. Галстян Г.Р., Шестакова Е.А., Скланник И.А. Ожирение и сахарный диабет 2 типа: поиск компромиссного терапевтического решения. *Сахарный диабет*. 2017;20(4):270–278. [Galstyan GR, Shestakova EA, Sklyanik IA. Obesity and type 2 diabetes: can we find a compromised treatment solution? *Diabetes mellitus*. 2017;20(4):270–278 (in Russ.)]. doi: 10.14341/DM8726.
7. Cavaille's A., Brinchault-Rabin G., Dixmier A., Goupil F., Gut-Gobert C., Marchand-Adam S., Meurice J., More H., Person-

- Tacnet C., Leroyer C., Diot P. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev*. 2013;22:454–475. DOI: 10.1183/09059180.00008612.
8. Pitocco D, Fuso L, Conte EG, Zaccardi F, Condoluci C, Scavone G, Incalzi R A, Ghirlanda G. The diabetic lung – a new target organ? *The review of diabetic studies*. 2012;9(1), 23–35. doi:10.1900/RDS.2012.9.23.
9. Hsia CCW, Raskin P. Lung involvement in diabetes. Does it matter? *Diabetes Care*. 2008;31(4):828–829. doi: 10.2337/dc08-0103.
10. Uz-Zaman S, Banerjee J, Singhamahapatra A, Kumar Dey P, Roy A, Roy K, Roy K.(Basu). Assessment of lung function by spirometry and diffusion study and effect of glycemic control on pulmonary function in type 2 diabetes mellitus patients of the Eastern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(11):01-04. doi:10.7860/JCDR/2014/9756.5076.
11. Иванов В.А., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Шестакова Н.Э., Быстрова А.А., Трофимов В.И. Сочетание бронхиальной астмы и сахарного диабета: синергизм или антагонизм? *Пульмонология*. 2014;(6):103 – 107. [Ivanov VA, Sorokina LN, Mineev VN, Shestakova NE, Bystrova AA, Trofimov VI. Co-morbidity of asthma and diabetes: synergism or antagonism? *Pulmonologiya*. 2014;(6):103-107 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-103-107>.
12. Сорокина Л.Н., Иванов В.А., Минеев В.Н., Лим В.В., Трофимов В.И. Особенности цитокинового спектра у больных неаллергической бронхиальной астмой в сочетании с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. *Медицинская иммунология*. 2017;19(3):313-318. [Sorokina LN, Ivanov VA, Lim VV, Mineev VN, Trofimov VI. Cytokine profile features in the patients with non-allergic bronchial asthma with co-existing type 2 diabetes mellitus. *Medical Immunology*. 2017;19(3):313-318 (in Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2017-3-313-318.
13. Mueller NT, Koh W, Odegaard AO, Gross MD, Yuan J, Pereira MA. Asthma and the risk of type 2 diabetes in the Singapore Chinese Health Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99(2):192–199. doi:10.1016/j.diabres.2012.11.019.
14. Dekkers BGJ, Schaafsma D, Tran T, Zaagsma J, Meurs H. Insulin-induced laminin expression promotes a hypercontractile airway smooth muscle phenotype. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2009;41:494–504. doi: 10.1165/rcmb.2008-0251OC.
15. Bakker H, Jaddoe VWV. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure. *Eur J Epidemiol*. 2011;26:763–770. doi: 10.1007/s10654-011-9621-2.

УДК 616.12-005.4-06: 616.24-007.271-036.12-089.843-085.357

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-44-49

Сравнительный анализ эффективности технологий интраоперационной защиты легких у больных с кардио-респираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением

Е.А. Сергеев, Б.И. Гельцер, Т.А. Бродская, О.И. Шекунова, А.Е. Тарасов

Дальневосточный федеральный университет», Школа медицины, Владивосток, Россия

Цель: сравнительный анализ влияния будесонида и малообъемной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на показатели легочной волеми, транспорта кислорода и биомеханику дыхания у пациентов с кардио-респираторной коморбидностью в процессе коронарного шунтирования (КШ) с искусственным кровообращением (ИК). **Материал и методы.** В клиническое исследование включено 50 пациентов с кардио-респираторной коморбидностью с медианой возраста 66 лет, поступивших в клинику Дальневосточного федерального университета для планового КШ в условиях ИК. Методом случайной выборки пациентов разделяли на 2 группы. Первую из них составили 25 пациентов, которым в процессе ИК проводилась малообъемная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с ингаляцией небулизированного будесонида; вторую – 25 пациентов, которым во время ИК выполнялась изолированная малообъемная ИВЛ. Исследование проводили на трех этапах: до начала ИК, после его завершения и через сутки после КШ. Регистрировали методом транспульмональной термодилуции: индексы внесосудистой воды в легких (ИВСВЛ) и проницаемости легочных сосудов (ИПЛС). Определяли показатели транспорта кислорода: индекс доставки (DO_2I) и потребления (VO_2I) кислорода, фракцию легочного шунтирования крови (Qs/Qt), индекс оксигенации (ИО). **Результаты.** После отхода от ИК в первой группе ИВСВЛ снижался на 23 %, а во II – на 8 %. У пациентов, получавших будесонид, ИПЛС после ИК достоверно снижался, а у лиц II группы он оставался неизменным. DO_2I у всех пациентов находились в референсном диапазоне, а VO_2I был ниже его с минимальным значением во второй группе после отхода от ИК. В этой когорте уровень Qs/Qt был достоверно выше, а ИО – ниже, чем у пациентов первой группы. Среди лиц, получавших будесонид сразу после ИК и через 2 часа после него, сопротивление легочной ткани снижалось на фоне повышения ее комплаенса. Во второй группе имела место противоположная динамика этих показателей. **Заключение.** Применение комбинации малообъемной ИВЛ и ингаляции небулизированного будесонида в период ИК стабилизирует волемический статус легких, улучшает их оксигенирующую функцию и биомеханику дыхания в постперфузионном и раннем послеоперационном периодах КШ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, коронарное шунтирование, будесонид, защита легких, протективная ИВЛ

Поступила в редакцию 17.02.2022. Получена после доработки 21.02.2022. Принята к печати 28.02.2022

Для цитирования: Сергеев Е.А., Гельцер Б.И., Бродская Т.А., Шекунова О.И., Тарасов А.Е. Сравнительный анализ эффективности технологий интраоперационной защиты легких у больных с кардио-респираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:44–49. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-44-49

Для корреспонденции: Сергеев Евгений Александрович – ассистент департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины ДВФУ, врач анестезиолог–реаниматолог медицинского центра ДВФУ (690920, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10); ORCID: 0000-0002-2176-7070; e-mail: sergeev.ea@dvfu.ru

Comparative analysis of intraoperative lung protection technologies in patients having cardiorespiratory comorbidity during coronary bypass surgery with artificial circulation

Е.А. Sergeev, B.I. Geltser, T.A. Brodskaya, O.I. Shkunova, A.E. Tarasov

Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia

Objective: Comparative analysis of the effect of budesonide and low-volume artificial lung ventilation (ALV) on pulmonary volemia, oxygen transport and respiratory biomechanics in patients having cardio-respiratory comorbidity during coronary artery bypass graft (CABG) with artificial blood circulation (ABC). **Methods:** The clinical study included 50 patients having cardio-respiratory comorbidity with a median age of 66 years who were admitted to the clinic of the Far Eastern Federal University for planned CABG in conditions of ABC. The patients were divided into 2 groups by random sampling method. The first group consisted of 25 patients who underwent low-volume artificial lung ventilation (ALV) with inhalation of nebulized budesonide during ABC; the second – 25 patients underwent isolated low-volume ALV during ABC. The study was carried out in three stages: before the start of ABC, after its completion and a day after CABG. Extravascular lung water index (ELWI) and pulmonary vascular permeability index (PVPI) were registered using method of transpulmonary thermomodulation. Oxygen transport indicators were determined: oxygen delivery index (DO_2I) and oxygen consumption index (VO_2I), pulmonary blood bypass fraction (Qs/Qt), oxygenation index (OI). **Results:** After turning off ABC in the first group, the ELWI decreased by 23%, in the second group it declined by 8%. Among patients treated with budesonide, PVPI significantly decreased after providing ABC. However among patients of the second group it remained unchanged. DO_2I remained in the reference range among all pa-

tients. However VO₂I was below it with a minimum value in the second group after ABC stopping. In this cohort the level of Qs/Qt was significantly higher, and OI was lower than in patients of the first group. The resistance of the lung tissue decreased on the background of an increase in its compliance among patients who received budesonide immediately after ABC and 2 hours after it. In the second group there was opposite dynamics of these indicators. **Conclusions:** The combination of low-volume ALV and inhalation of nebulized budesonide during ABC stabilizes the volemic status of the lungs, improves their oxygenating function and respiratory biomechanics in the postperfusion and early postoperative periods of CABG.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronary bypass surgery, budesonide, lung protection, protective ALV

Received 17 February 2022; Revised 21 February 2022; Accepted 28 February 2022

For citation: Sergeev E.A., Geltser B.I., Brodskaya T.A., Shkunova O.I., Tarasov A.E. Comparative analysis of intraoperative lung protection technologies in patients with cardiorespiratory comorbidity during coronary bypass surgery with artificial circulation. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:44–49. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-44-49

Corresponding author: Evgeny A. Sergeev, Assistant of the Department of Residency and Additional Education of the School of Medicine; anesthesiologist-resuscitator of the FEFU Medical Center (10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation); ORCID: 0000–0002–2176–7070; e-mail: sergeev.ea@dvfu.ru

Наиболее опасным респираторным осложнением в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования (КШ) является острое повреждение легких (ОПЛ), ассоциированное с искусственным кровообращением (ИК), вероятность развития которого у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) выше, чем среди лиц без легочной патологии [1]. Основной причиной коморбидности ишемической болезни сердца (ИБС) и ХОБЛ служат общие факторы риска (хроническое системное воспаление, окислительный и нитрозативный стресс, избыточный протеолиз и др.), указывающие на взаимосвязь этих заболеваний [2]. Установлено, что при сочетании ХОБЛ и ИБС сразу после завершения ИК и через сутки после КШ проницаемость легочных капилляров и объем ВСВЛ были значимо выше, чем у больных ИБС с другими вариантами коморбидности [2,3]. К методам защиты органов дыхания в процессе проведения ИК относят поддержание постоянного положительного давления в дыхательном контуре, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) малыми дыхательными объемами и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) не более 5 мбар, использование которых улучшает оксигенирующую функцию легких [4]. Показано, что применение системных глюкокортикостероидов до и после завершения ИК ограничивало выраженность системной воспалительной реакции, но не влияло на фракцию легочного шунта и биомеханику дыхания [5]. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обладают доказанным противовоспалительным действием за счет угнетения синтеза медиаторов воспаления на различных «этажах» респираторной системы. Показаниями для их применения в комплексной терапии ХОБЛ являются частые обострения, эозинофилия, сочетание с бронхиальной астмой [6]. При этом оценка эффективности ИГКС в качестве средств профилактики и лечения ОПЛ при кардиохирургических операциях с ИК представлена лишь в единичных публикациях [6].

Цель исследования – провести сравнительный анализ влияния будесонида и малообъемной ИВЛ на показатели легочной волемии, транспорта кислорода и биомеханики дыхания у больных с кардио-респираторной коморбидностью в процессе коронарного шунтирования с искусственным кровообращением.

Материал и методы

В клиническое исследование было включено 50 пациентов с диагнозом ИБС (40 мужчин и 10 женщин) с медианой (МЕ) возраста 66 лет и 95% доверительным интервалом (ДИ) [61,3;68,6], поступивших в медицинский центр ДВФУ для планового КШ в условиях ИК. Исследование одобрено комитетом по биоэтике Школы медицины ДВФУ (Протокол №4 от 05.12.2019). Протоколы исследования соответствовали Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2008 г.). От каждого пациента было получено информированное согласие на проведение исследования.

Пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 25 пациентов, которым во время инициации ИК аппарат ИВЛ переводился в режим контролируемой вентиляции по давлению с пиковым значением на вдохе не более 15 мбар, ДО 3–4 мл/кг из расчета на идеальную массу тела, ПДКВ не более 5 мбар, частотой дыхания 5–6 в минуту, отношением вдоха к выдоху 1:1, фракцией кислорода по вдыхаемой смеси (FiO₂) – 0,21. Пациентам этой группы проводили ингаляцию будесонида (Пульмикорт, AstraZeneca) в дозе 1 мг мембранным небулайзером («Aeroneb Pro», Aerogen, Ирландия), встроенным в дыхательный контур ИВЛ через Y-образный переходник [7]. Вторую группу составили 25 пациентов, которым в процессе ИК проводилась изолированная респираторная поддержка в аналогичном режиме. ИК осуществлялось на аппарате «Stokert S5» (Германия) в непульсирующем режиме с перфузионным индексом 2,5–2,7 л/мин/м² по схеме подключения «корень аорты – правое предсердие». Гемодинамические и волевические показатели регистрировали методом транспульмональной термодилуции с использованием модуля «Pulsion PiCCO Plus» (Германия) на трех этапах исследования: непосредственно после интубации трахеи и начала ИВЛ (I этап); после завершения ИК и инактивации гепарина (II этап); через сутки после КШ (III этап). Регистрировали следующие параметры: индекс ВСВЛ (ИВСВЛ), индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) = ВСВЛ/ЛОК. Газовый состав артериальной и смешанной венозной крови определяли на газоанализаторе

«Radiometer ABL – 800» (Дания). Рассчитывали показатели системы транспорта кислорода: DO_2I – индекс его доставки; VO_2I – индекс потребления, легочный шунт крови (Qs/Qt) [2,3]. Параметры ИВЛ и биомеханики легких регистрировали с помощью мониторов аппарата «EVITA XL» и наркозно-дыхательной станции «Primus» (Dräger, Германия) до ИК (I этап), после его завершения (II этап) и через 2 часа после КШ (III этап) регистрировали C_{pat} – податливость легочной ткани; Raw – сопротивление респираторной системы; рассчитывали постоянную времени Tau (5τ) = $(\text{C}_{\text{pat}} (\text{л/мбар}) \times \text{Raw} (\text{мбар/л/сек})) \times 5$.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office, 2018) в среде операционной системы Windows 10. Проверку гипотезы нормальности распределения количественных и категориальных признаков в анализируемых группах осуществляли с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и критерия согласия Пирсона χ^2 . Анализ данных выполнялся с помощью описательных статистик: Me и их 95% ДИ. Межгрупповой сравнительный анализ проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ индикаторов волемического статуса легких показал, что ИВСВЛ до операции превышал нормативные значения (3,0—7,0 мл/кг) у всех обследованных, но был выше среди лиц первой группы (табл.1), что можно объяснить более заметным ограничением сократительной функции ЛЖ в этой группе пациентов и ассоциированным с ХОБЛ ремоделированием легочной ткани. После отключения ИК у лиц, получавших аэрозольную терапию будесонидом, уровень ИВСВЛ снижался на 23%, а у обследованных второй группы фиксировался на 8%. Через сутки после КШ эта тенденция усиливалась, и различие между группами достигало 25 % ($p=0,02$). На первом этапе исследования у пациентов обеих групп, уровень ИПЛС не имел статистических различий. После отхода от ИК и через 24 часа после него в группах сравнения фиксировалась разнонаправленная динамика изменений данного показателя. Так, среди пациентов, получавших будесонид, этот индикатор последовательно снижался, а у лиц второй группы его уровень оставался неизменным.

При оценке доставки кислорода к тканям было отмечено, что после выключения ИК среди больных, получавших будесонид, прирост этого показателя составлял 17 %, а через сутки после КШ – 24 %. У пациентов второй группы наблюдалась противоположная тенденция: на II этапе исследования DO_2I снижался на 21 % от исходного уровня с последующим увеличением на 2,6 % после операции. Анализ динамики изменений

показателя потребления кислорода VO_2I демонстрировал, что его уровень не достигал нижней границы физиологической нормы у всех обследованных в любой точке измерения. Более заметное снижение данного показателя (в 1,4 раза) регистрировалось после отхода от ИК у пациентов с кардио-респираторной коморбидностью, которым в процессе КШ не проводилась ингаляция будесонида.

В настоящем исследовании у всех обследованных до КШ значения Qs/Qt находились в нормативном диапазоне. После отхода от ИК среди пациентов, которым проводилась комплексная защита легких, данный показатель существенно не изменялся и не превышал верхнюю границу нормы. Через сутки после операции фиксировалось дальнейшее снижение данного показателя, значение которого соответствовало исходному уровню. У пациентов второй группы после отхода от ИК и через сутки после КШ параметр Qs/Qt был выше, чем в первой на 27 % и 41 %, соответственно. Индекс оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) в современной клинической практике является информативным индикатором функционального состояния респираторной системы, отображающим способность легких участвовать в обмене кислорода. До КШ в группах сравнения индекс не имел статистических различий. После завершения ИК у пациентов первой группы отмечено снижение данного показателя на 10 %, с последующим ростом на 38 %. У обследованных второй группы на II этапе исследования величина $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ сокращалась в 1,5 раза с тенденцией к увеличению через сутки. С другой стороны, снижение индекса оксигенации наблюдается не только при остром респираторном дистресс синдроме, но и при многих неспецифических и специфических заболеваниях легких и бронхов, различных нарушениях кардиогемодинамики и прочих критических состояниях, динамика данного показателя у пациентов второй группы может быть принята во внимание как индикатор эффективности комплексной защиты легких у больных с коморбидностью ХОБЛ и ИБС. Исходный уровень легочного комплаенса у пациентов первой группы был на 17 % ниже, во второй (табл.2). На II и III этапах измерения фиксировалась разнонаправленная динамика его изменений: в первой группе отмечен прирост этого показателя на 10 % и 17,5 % по сравнению с исходными значениями, а во второй – его снижение на 69 % с последующим увеличением на 38% через 2 часа после КШ. Среди пациентов, получавших будесонид, показатель Raw на I этапе исследования в 1,5 раза превышал верхнюю границу нормативных значений и был достоверно выше, чем в группе сравнения. Во второй точке измерения отмечено его 2-кратное снижение, которое сохранялось и через 2 часа после КШ. У пациентов второй группы после завершения ИК уровень Raw увеличивался в 2,4–2,6 раза, что свидетельствовало об усилении бронхообструкции или увеличении «жесткости» легких на фоне их микроателектазирования.

Таблица 1

Показатели функции сердца, легочной волемии и транспорта кислорода в двух группах (Me, 95%ДИ)

Показатели	I этап	II этап	III этап	Pvalue
ИВСВЛ, мл/кг (3–7)	12,1[8,4;13,7] 11,7[8,5;14,5]	9,8[9,6;11,2] 10,8[9,8;13,6]	8,3[7,2;12,5] 10,4[9,2;12,8]	P1=0,08; P2=0,023; P3=0,02
ИПЛС, у.е. (1–3)	2,4 [2,1;2,8] 2,7 [2,3;3,2]	1,8[1,2;2] 2,6[2,2;3]	1,6[1,2;1,7] 2,5[1,8;3]	P1= 0,15; P2= 0,03; P3=0,012;
DO ₂ I, мл/м ² мин (420–720)	522[480,8;570,6] 537,4[433,7;641,1]	609[568,4;704,6] 444,6[372,8;516,5]	646,2[513,1;708,2] 551,1[299,5;802,8]	P1= 0,1; P2= 0,012; P3= 0,027.
VO ₂ I, мл/м ² мин (200–250)	178,8[149,7;194,3] 173,4[122;224,6]	156[135,6;206,5] 130,4[108,2;174,5]	186,7[140,6;241,2] 176,8[123,5;246,2]	P1= 0,047; P2= 0,031; P3=0,041.
Qs/Qt, % (3–7)	5,7[4;6] 6,2 [4,8;7]	6,7[5,8;7,4] 8,5[6,7;10]	5,4[4,8;6,5] 7,6[6,8;9,2]	P1= 0,08; P2=0,001; P3= 0,02.
PaO ₂ /FiO ₂ (>300)	465,3[340,4;451,3] 435,2[417,4;493,1]	375[110,4;499,6] 290,7[260,7;310,6]	448,6[318,3;527,1] 310,3[260,4;330,2]	P1= 0,05; P2=0,03; P3= 0,003

Примечание: в числителе – первая группа, в знаменателе – вторая, в скобках указаны нормативные показатели; ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды в легких; ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов; DO₂I – индекс доставки кислорода; VO₂I – индекс потребления кислорода; O₂ER – коэффициент экстракции кислорода; Qs/Qt – фракция легочного шунта; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода; PaO₂/FiO₂ – индекс оксигенации; FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой смеси; ME – медиана; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2

Биомеханические показатели легких в двух группах, (Me, 95%ДИ)

Показатели	I этап	II этап	III этап	P-value
C _{рат} , мл/мбар (60–100)	61[36,2;85,7] 74,72[65;84,3]	68,3[50,3;86,4] 44,2[32,6;55,8]	74,3[56;87,3] 54,2[42,6;65,8]	P 1=0,09; P 2= 0,046; P 3=0,041;
R _{ав} мбар/л/сек. (6–9)	13[2;24] 8[5;10]	6[5;7] 19[8;29]	6[5;7] 21[12;29]	P 1=0,021; P 2= 0,027; P 3=0,017.
5τ, с	3,5[0,87;6,4] 2,6[1,71;4]	1,7[1,66;2,1] 4,3[3,2;5,3]	2,1[1,7;2,7] 5,7[2,6;6,7]	P 1= 0,051; P 2=0,016; P 3=0,023.

Примечание: C_{рат} – податливость легочной ткани. R_{ав} – сопротивление легочной ткани; E – упругость легочной ткани(1/C_{рат}); 5τ – постоянная времени; ME – медиана; ДИ – доверительный интервал.

При анализе постоянной времени (5τ) у пациентов первой группы отмечено ее снижение на II этапе исследования в 2 раза с последующим подъемом на 25 % через 2 часа после ИК, что может свидетельствовать о реализации противовоспалительного эффекта будесонида. У пациентов второй группы этот показатель демонстрировал противоположную динамику, проявляющуюся его подъемом на II и III этапах наблюдения в 1,5 и 2 раза соответственно, что может указывать на усиление бронхообструкции. В послеоперационном периоде у пациентов первой группы зафиксирован один случай гидроторакса, потребовавший дренирования. Во второй группе у двух пациентов диагностирована полисегментарная пневмония и у двух – пневмоторакс. Медиана продолжительности ИВЛ в послеоперационном периоде в первой группе составила 220 мин, во второй – 290 мин (p=0,018). При этом длительность госпитализации у пациентов первой группы составляла 13,5 дней [8;15,6], у второй – 15,7 [12,2; 17,2] (p=0,056).

профилактических технологий, учитывающих необходимость защиты «уязвимых» легких. Известно, что к показаниям для небулайзерной терапии ИГКС относят не только обострение или стабильное течение бронхообструктивных заболеваний, но и состояния, требующие интенсивной терапии, в том числе пациентов, находящихся на ИВЛ. Показано, в частности, положительное влияние будесонида на оксигенирующую функцию легких у пациентов с ОПЛ [6]. Использование малообъемной ИВЛ с низкими значениями ПДКВ (5 мбар) в условиях стернотомии позволяет рекрутировать альвеолы с недостаточной регионарной вентиляцией, что увеличивает доставку аэрозольных частиц в эти отделы легких. В ранее проведенных исследованиях было показано, что частицы аэрозоля с масс-медианными размерами 2 мкм достигают терминальных отделов дыхательных путей, где они оказывают более заметное протективное влияние на функцию легких, чем частицы обычного размера (около 5 мкм) [7].

Реализация противовоспалительных и ангиопротективных эффектов на поверхности альвеол является важным условием для ограничения риска ОПЛ за счет нейтрализации медиаторов локального и системного воспалительного ответа, индуцированного альтерирующими факторами кардиохирургического

Обсуждение полученных данных

С учетом того, что среди больных, направленных на плановое КШ, возрастает число лиц с сопутствующей ХОБЛ, становится актуальным применение

стресса и ИК. Известно, что ИГКС угнетает синтез физиологически активных метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриенов, тромбоксанов, эотаксинов, гепоксилинов), способствующих сокращению гладкой мускулатуры дыхательных путей, гиперсекреции слизи, активации тромбоцитов, лейкоцитов и моноцитов, реализации воспалительного каскада и повышению проницаемости легочных капилляров [1,8]. В нашем исследовании использование для профилактики ОПЛ небулизированного будесонида демонстрировало отчетливое снижение ИПЛС после отхода от ИК и через сутки после него в то время, как в группе сравнения фиксировалась отсутствие какой-либо динамики данного показателя. Протективный потенциал ИГКС в отношении ОПЛ базируется на известных представлениях об их способности стабилизировать клеточные мембраны, ограничивать повреждение эндотелия легочных сосудов и лейкоцитарную инфильтрацию легких, повышать продукцию сурфактанта, угнетать синтез активных метаболитов арахидоновой кислоты и других медиаторов воспаления, локализованных на различных «этажах» респираторной системы [7].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что будесонид стабилизирует волемический статус легких и проницаемость легочных капилляров. При комплексной оценке системообразующих факторов транспорта кислорода было установлено, показатель DO_2I после отхода от ИК и через сутки после его завершения был достоверно выше, чем в группе сравнения, что ассоциируется с большей сохранностью оксигенирующей функции легких. В отличие от доставки O_2 , уровень которого на всех этапах исследования находился в референсном диапазоне, показатель потребления O_2 в обеих группах был умеренно снижен.

Протективные эффекты ИГКС в нашем исследовании документировались результатами исследования биомеханических параметров легких на различных этапах исследования. Так, у лиц первой группы снижение сопротивления легочной ткани и постоянной времени на фоне увеличения ее комплаенса свидетельствовало о положительных эффектах будесонида, которые фиксировались сразу после ИК и сохранялись через 2 часа после него. При этом, у лиц второй группы рост показателей, R_{wa} , τ^*5 и снижение S_{rat} косвенно указывает на усиление бронхо-обструкции и «жесткости» легких. Причина этих изменений, вероятно, заключается в неравномерном распределении давления в дыхательных путях после восстановления минутной вентиляции и прекращения ИК. Этот эффект также проявляется при формировании зон с коллабировавшими альвеолами, участков легочной ткани с повышенным внутриальвеолярным давлением и нарушением регионарной микроциркуляции [4,7, 9]. Появление зон с коллабировавшими альвеолами на фоне ИВЛ и ПДКВ является обструкцией терминальных ветвей бронхиального дерева под воздействием неблагоприятных факторов ИК: ишемическая реперфузия, гипотермии, дисфункции сурфактанта.

В группе сравнения прирост сопротивления в контуре ИВЛ со снижением постоянной времени требовал увеличения давления на вдохе для поддержания минутной вентиляции, что подтверждает факт обструктивных процессов в терминальных отделах респираторной системы. Эти изменения свидетельствуют также об увеличении остаточного объема воздуха перед последующим аппаратным вдохом, следствием чего становится формирование ауто-ПДКВ. На более полную сохранность оксигенирующей функции легких в первой группе пациентов указывал ИО, который на всех этапах измерения находился в нормативном диапазоне. У пациентов второй группы значения ИО после отхода от ИК и через сутки после КШ варьировали от 290 до 310 у.е. Известно, что ИО является дифференциально-диагностическим критерием синдрома ОПЛ, в том числе, его наиболее тяжелой формы – острого респираторного дистресс синдрома [9,10]. Последний развивается при значении ИО меньше 200, а ИО в диапазоне 200–300 свидетельствует о высокой вероятности ОПЛ. Несмотря на ограниченность ИО в качестве единственного критерия ОПЛ, его ценность может существенно возрастать при комплексном анализе с индикаторами легочной волемии и транспорта кислорода.

Заключение

В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства преимущества малообъемной ИВЛ в условиях ИК для профилактики нарушений оксигенирующей функции легких и ОПЛ. В нашем исследовании было показано, что изолированная ИВЛ с редуцированными дыхательным объемом не позволяет оптимизировать волемический статус легких, транспорт кислорода и биомеханику легких в постперфузионном периоде КШ у больных коморбидностью ХОБЛ и ИБС. Проективная ИВЛ в период экстракорпорального кровообращения с комбинацией ингаляционного введения будесонида ограничивает ИВЛ, ИПЛС, фракцию легочного шунта и оказывает положительное воздействие на оксигенирующую функцию легких и их биомеханические параметры. Вместе с тем для разработки оптимальных алгоритмов использования ИГКС, как средства защиты легких у пациентов с коморбидностью ИБС и ХОБЛ при кардиохирургических операциях с ИК, требуется дальнейшие исследования.

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

Источник финансирования: научное исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19–29–01077

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ГБИ, БТА, ШОИ
Сбор и обработка материала – СЕА, ТАЕ

Статистическая обработка данных – СЕА, ТАЕ
Анализ и интерпретация данных – ГБИ, БТА, СЕА, ТАЕ

Написание и редактирование текста – ГБИ, БТА, СЕА, ТАЕ

Литература/Reference

1. Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Каличенко Н.А. и др. Кардиореспираторные послеоперационные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца после планового коронарного шунтирования: связь с функцией легких. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21 (2):85–97. [Bazdyrev E.D., Polikutina O.M., Kalichenko N.A. et al. Cardiorespiratory complications after coronary artery bypass grafting *Patologiya krovoobrascheniya i kardiokhirurgiya* = *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21 (2):85–97. (in Russ.).] DOI:10.21688-1681–3472–2017–2–85–97
2. Гельцер Б.И., Сергеев Е.А., Котельников В.Н., Фогелевич К.А., Силаев А.А. Волемический статус легких и транспорт кислорода у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):3976. [Geltser B.I., Sergeev E.A., Kotelnikov V.N., Fogelevich K.A., Silaev A.A. Lungs volume status and oxygen transport in patients with coronary artery disease with various types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2021;26(2):3976. (in Russ.).] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3976>
3. Гельцер Б.И., Сергеев Е.А., Рублев В.Ю., Сергеева Е.В., Величкин В.Ю. Волемический и гемодинамический статус пациентов с коморбидностью ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезни легких до и после реваскуляризации миокарда. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2019; (74): 8–15. [Geltser B.I., Sergeyev E.A., Rublev V.Yu., Sergeeva E.V., Velichkin V.Yu. Volemic and hemodynamic status of patients with comorbidity of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease before and after myocardial revascularization. *Bulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2019; 74:8–15. (in Russ.).] <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2019-74-8-15>
4. Кириллов А.Ю., Яворовский А.Г., Выжигина М.А., Комаров Р.Н., Ногтев П.В., Багдасаров П.С., Халикова Е.Ю., Яворовская Д.А., Но И.И. Респираторная тактика во время искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021; 18 (2):40–7. [Kirillov A.Yu., Yavorovskiy A.G., Vyzhigina M.A., Komarov R.N., Nogtev P.V., Bagdasarov P.S., Khalikova E.Yu., Yavorovskaya D.A., No I.I. Respiratory tactics during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2021;18(2):40–7. (in Russ.).] DOI:10.21292/2078–5658–2021–18–2–40–47
5. Бовер В.В., Домнин С.Е., Пичугин В.В. Защита легких при операциях с искусственным кровообращением. Медицинский альманах. 2017; 3 (48):123–27. [Bober V.V., Domnin S.E., Pichugin V.V. Protection of lungs in the course of surgeries with artificial blood circulation *Meditinskiy al'manakh*. 2017; 3 (48): 123–27. (in Russ.).] Доступна на: <https://cyberleninka.ru/article/n/zaschita-legkih-pri-operatsiyah-s-iskusstvennym-krovoobrascheniem>
6. Mohamed H.S., Meguid M.M. Effect of nebulized budesonide on respiratory mechanics and oxygenation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: Randomized controlled study. *Saudi J Anaesth*. 2017;11(1):9–14. <https://doi.org/10.4103/1658-354x.197369>
7. Авдеев С.Н. Аэрозольная терапия во время неинвазивной вентиляции легких. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018;15 (2):45–54. [Avdeev S. N. Aerosol therapy during non-invasive ventilation *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 15 (2): 45–54. (in Russ.).] <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-45-54>
8. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И., Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология*. 2017;27(1):13–20. [Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I., National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm. *pulmonologiya*. 2017;27(1):13–20. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20>
9. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., Власенко А.В., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Зильбер А.П., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н., Солодов А.А. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»). *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(2):5–39. [Yaroshetsky AI, Gritsan AI, Avdeev SN, Vlasenko AV, Eremenko AA, Zabolotskikh I B, Zilber AP, Kirov M Yu, Lebedinsky KM, Leyderman IN, Mazurok VA, Nikolaenko EM, Protsenko DN, Solodov AA. Diagnostics and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2020;(2):5–39. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215>
10. П.А. Мотавкин, Б.И. Гельцер. *Клиническая и экспериментальная патофизиология легких*. Москва: Наука, 1998. 366 с. [P.A. Motavkin, B.I. Geltser. *Clinical and experimental pathophysiology of lungs*. Moscow: Nauka, 1998. 366 c. (in Russ.).]

УДК 618.19-006.6-036.8:575.174.015

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-50-53

Риск развития рецидива рака молочной железы при наличии делеционного полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1*

И.С. Гулян^{1,3}, Г.С. Гулян³, Е.В. Елисеева¹, В.И. Апанасевич¹, О.В. Шевченко^{1,3}, М.П. Исаева²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;² Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток, Россия³ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

Цель: установить связь между эффективностью химиотерапии (ХТ) при раке молочной железы (РМЖ), риском развития рецидива заболевания и полиморфизмом генов глутатион-S-трансфераз (*GSTT1*, *GSTM1*). **Материал и методы.** Обследовано 132 пациентки с диагнозом РМЖ, в возрасте от 23 до 79 лет (средний возраст – 48 ± 13 лет), получивших химиотерапевтическое лечение (неoadъювантная (НАХТ), адъювантная (АХТ)). Детекцию делеционных (нулевых) генотипов *GSTM1* и *GSTT1* осуществляли с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции с последующим анализом кривых плавления продуктов реакции. **Результаты.** Выявлена статистически значимая связь между наличием нулевого генотипа *GSTM1-0* и сниженным риском развития рецидива РМЖ у пациентов в III стадии РМЖ (RR= 0,721; 95% ДИ: 0,524–0,992, p=0,034). В тоже время для *GSTT1* наличие нулевого генотипа не оказывало статистически значимого влияния на риск развития рецидива (RR= 0,543; 95% ДИ: 0,274– 1,077, p=0,015) при сохранении тенденции преобладания *GSTT1 0/0* среди пациентов без рецидива РМЖ. **Заключение.** Отсутствие активности ферментов *GSTT1* или *GSTM1* у носителей нулевых генотипов ведет к снижению детоксикационной способности и, соответственно, к более длительной циркуляции активных метаболитов цитостатиков и активных форм кислорода, что может пролонгировать воздействие активных метаболитов химиопрепаратов на опухолевые клетки. Наличие функционально активных ферментов глутатион-S-трансфераз способствует быстрой элиминации лекарственных препаратов и увеличивает риск развития рецидива РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, генетический полиморфизм, гены *GSTT1*, *GSTM1*

Поступила в редакцию 26.01.2022. Получена после доработки 15.02.2022. Принята к печати 04.03.2022

Для цитирования: Гулян И.С., Гулян Г.С., Елисеева Е.В., Апанасевич В.И., Шевченко О.В., Исаева М.П. Риск развития рецидива рака молочной железы при наличии делеционного полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1*/ Тихоокеанский медицинский журнал. 2022; 2:50–53. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-50-53

Для корреспонденции: Изабелла Самсоновна Гулян – ассистент института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); врач-онколог МЦ ДВФУ (690920, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10); ORCID: 0000-0001-7072-1688; РИНЦ-3946-2290, e-mail: isabella.g@mail.ru

The risk of recurrence of breast cancer in the presence of deletion polymorphism of the *GSTT1* and *GSTM1* genes

I.S. Gulyan^{1,3}, G.S. Gulyan^{1,3}, E.V.Eliseeva¹, V.I.Apanasevich¹, O.V. Shevchenko^{1,3}, M.P. Isaeva²¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;² G.B.Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Vladivostok, Russia;³ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Objective: The aim of the study was to establish the relationship between the effectiveness of chemotherapy (CMT) in case of breast cancer and the risk of recurrence with polymorphism of glutathione-S-transferase (*GSTT1*, *GSTM1*) genes. **Methods:** The study involved 132 women having breast cancer diagnosed, aged 23 to 79 years (average age 48 ± 13 years). They received chemotherapy treatment (neoadjuvant (NACMT), adjuvant (ACMT)). The detection of deletion (null) genotypes *GSTM1* and *GSTT1* was carried out using multiplex PCR followed by analysis of the melting curves of the reaction products. **Results:** Statistically significant connection between the presence of a null genotype *GSTM1-0* and a reduced risk of breast cancer recurrence in patients having stage III BC (RR = 0.721; 95% CI: 0.524-0.992, p = 0.034). At the same time, the presence of *GSTT1-0* genotype didn't have statistically significant effect on the risk of recurrence (RR = 0.543; 95% CI: 0.274– 1.077, p = 0.015). However, the tendency of the prevalence of *GSTT1 0/0* among patients without recurrence of breast cancer persisted. **Conclusions:** The lack of activity of the *GSTT1* or *GSTM1* enzymes in carriers of null genotypes can lead to a decrease in detoxification capacity and, accordingly, to a longer circulation of active metabolites of medicine and reactive oxygen species. It prolongs the time of exposure of chemotherapy drugs on tumor cells. The functionally active enzymes may increase the risk of breast cancer recurrence due to rapid elimination of drugs.

Keywords: breast cancer, genetic polymorphism, *GSTT1*, *GSTM1* genes

Received 26 January 2022; Revised 15 February 2022; Accepted 04 March 2022

For citation: Gulyan I.S., Gulyan G.S., Eliseeva E.V., Apanasevich V.I., Shevchenko O.V., Isaeva M.P. The risk of recurrence of breast cancer in the presence of deletion polymorphism of the *GSTT1* and *GSTM1* genes.. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:50–53. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-50-53

Corresponding author: Isabella S. Gulyan, Assistant at the Institute of Surgery of the Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); oncologist at the FEPU MC (10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7072-1688; RSCI-3946-2290, e-mail: isabella.g@mail.ru

В структуре онкологической патологии рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место (11,7%) по заболеваемости в мире, опережая рак легкого (11,4%), и 5 место (6,9%) по причине смертности от злокачественных новообразований [1]. Несмотря на значительные успехи в диагностике РМЖ, пациенты чаще обращаются к врачу на стадиях, требующих назначения химиотерапии (ХТ). Применение современных схем ХТ не гарантирует выздоровления, у части пациентов может быть достигнута длительная ремиссия, у других возникает рецидив на фоне лечения. Эффективная терапевтическая стратегия основывается на молекулярно-биологических маркерах опухоли и генетических особенностях пациента [2].

Значительное влияние на эффективность ХТ оказывает функциональное состояние ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков, модулируя цитотоксическое влияние лекарственного препарата. Механизмы биотрансформации ксенобиотиков, включают систему глутатион-S-трансферазы (*GSTT1*, *GSTM1*), которая превращает потенциальные канцерогены и лекарственные вещества в полярные водорастворимые метаболиты, способствуя их выведению из организма [3]. Изучение полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1* значительно расширяет возможности персонализированного подхода в подборе цитостатиков.

Цель настоящего исследования – установить связь между эффективностью ХТ, риском развития рецидива РМЖ и полиморфизмом генов *GSTT1* и *GSTM1*.

Материал и методы

В исследовании участвовали 132 пациентки с диагнозом РМЖ, в возрасте 23-79 лет, получивших химиотерапевтическое лечение (неoadъювантная (НАХТ), адъювантная (АХТ)) в ГБУЗ Приморском краевом онкологическом диспансере г. Владивостока в 2013-2020 гг.

Исследование выполнено в соответствии приказом МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» (от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации: «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, в том числе исследований биологических материалов» (2013 г.), стандартами CONSORT и GCP. У всех пациенток, участвующих в исследовании, было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования утвержден на заседании этического комитета ФГБОУ ВО ТГМУ (протокол № 3 от 16.11.2020 г.).

В исследование включены пациентки с I-III стадиями, в соответствии с клинко-морфологической (TNM) классификацией опухолей. В качестве цитостатических препаратов были использованы: доксорубин, циклофосфан, 5-фторурацил, препараты таксанового ряда, карбоплатин, в составе стандартных схем, применяемых для лечения РМЖ. Пациентки

были разделены на 2 группы: с рецидивом заболевания и без рецидива, время наблюдения варьировалось от 5 до 7 лет.

Для генотипирования использовали образцы геномной ДНК, выделенные из венозной крови онкологических пациентов с помощью колоночного набора High Pure PCR Template Preparation Kit (Roche, Швейцария) согласно инструкции производителя. Детекцию нулевых генотипов *GSTM1* и *GSTT1* осуществляли с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции с последующим анализом кривых плавления продуктов реакции [4]. Рецидив заболевания оценивался общеклиническими, лабораторными и инструментальными методами обследования пациентов с РМЖ согласно стандартам оказания медицинской помощи. Для определения статистических параметров использовались программы MS Excel и Statistica 10.0. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряженности 2×2 по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Относительный риск развития рецидива по конкретному признаку вычисляли с определением 95% доверительного интервала. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При исследовании делеционного полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1* мы рассматривали два варианта их фенотипического проявления. Нефункциональный вариант обеспечивается гомозиготным состоянием по нулевому аллелю *GSTT1-0* или *GSTM1-0* («нулевой» генотип, 0/0). Второй, функциональный, вариант представлен гетерозиготным, либо гомозиготным состоянием по функциональному аллелю *GSTT1-1* или *GSTM1-1* («норма», 0/+ или +/-).

Частота нулевых генотипов *GSTT1*, *GSTM1* при РМЖ без рецидива была выше, чем у пациентов с рецидивом (24,2 % против 10 % и 56,5% против 41,4 %, соответственно), указывая на обратную связь между носительством нормальных генотипов и риском развития рецидива РМЖ после ХТ ($\chi^2 = 4,769$, при $p = 0,029$ и $\chi^2 = 2,971$ при $p = 0,085$). Риск развития рецидива РМЖ у пациентов, прошедших ХТ, ниже при гомозиготном сочетании *GSTT1-0* в 1,8 раз ($RR = 0,556$; 95% ДИ: 0,295 – 1,046, $p = 0,029$), а по *GSTM1-0* в 1,3 раза ($RR = 0,752$; 95% ДИ: 0,540–1,047, $p = 0,085$), чем у пациентов гомозиготных или гетерозиготных по нормальному аллелю *GSTT1-1*, *GSTM1-1*. Однако эти показатели были статистически не значимыми при выбранном 95% доверительном интервале (рис. 1).

Выявленная тенденция снижения риска развития рецидива после ХТ при наличии нулевых генотипов *GSTT1* и *GSTM1*, позволили провести подгрупповой анализ данных в отношении стадии заболевания. Эффективность ХТ является особенно актуальной при лечении больных в III стадии РМЖ. Так, при анализе пациентов в зависимости от стадии заболевания

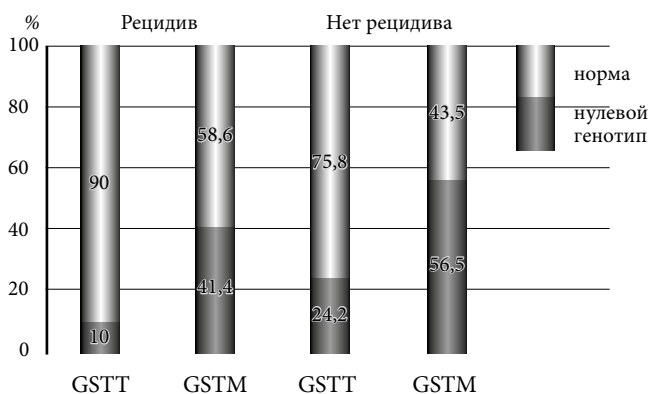


Рис. 1. Распределение генотипов GSTT1 и GSTM1 у пациентов с диагнозом РМЖ I-III стадий.

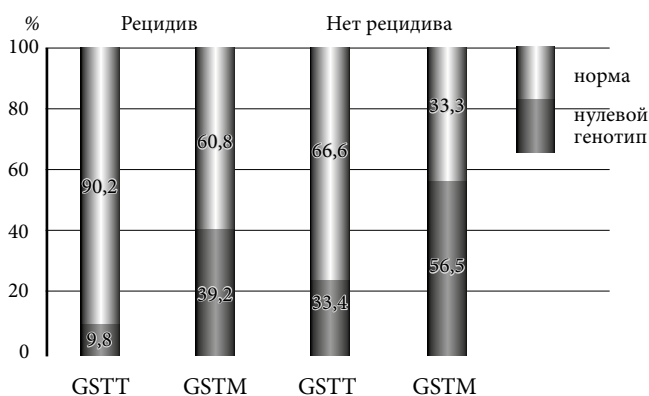


Рис. 2. Распределение частот генотипов GSTT1 и GSTM1 у пациентов с диагнозом РМЖ III стадии с рецидивом и без рецидива.

статистически значимая связь между носительством нулевого генотипа *GSTM1* и сниженным риском развития рецидива РМЖ была обнаружена у пациентов в III стадии (RR= 0,721; 95% ДИ: 0,524–0,992, $p=0,034$) (рис. 2). В тоже время для *GSTT1* наличие нулевого генотипа не оказывало статистически значимого влияния на риск развития рецидива (RR= 0,543; 95% ДИ: 0,274–1,077, $p=0,015$) при сохранении тенденции преобладания *GSTT1* 0/0 среди пациентов без рецидива РМЖ.

Обсуждение полученных данных

Большинство химиотерапевтических препаратов в организме человека подвергается биотрансформации и обретают свойства активных цитотоксических метаболитов.

Доксорубицин и паклитаксел, вызывают образование активных форм кислорода (АФК), разрушающие биологические макромолекулы. Однако часть опухолей вырабатывают цитопротективный механизм, препятствующий развитию окислительного стресса. В результате опухолевые клетки сохраняют жизнеспособность, развивают химиорезистентность, что ведет к рецидиву и прогрессированию заболевания [5].

Глутатион-S-трансферазы катализируют реакции конъюгации глутатиона с большим числом неполярных эндогенных и экзогенных метаболитов [2]. Они также инактивируют 4-гидроксициклофосфамид

(циклофосфамид) посредством конъюгации с тиолом или сульфатом [3].

Делеции участков генов *GSTT1* и *GSTM1* приводят к снижению активности ферментов биотрансформации, в результате чего в организме длительное время циркулируют промежуточные продукты детоксикации I фазы и АФК, оказывающие токсическое воздействие на клетки. Следовательно, индивиды с данными полиморфными вариантами могут быть более восприимчивы цитотоксическому влиянию препаратов.

Данные о связи полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз и риска развития рецидива РМЖ имеют противоречивый характер. Так, С.В. Ambrosone и соавт. [3] изучали полиморфизм генов *GSTT1* и *GSTM1* у пациенток с РМЖ, получавших химио- и лучевую терапию. Авторы пришли к выводу, что у носительниц нулевых генотипов снижен риск смерти и развития рецидива, вследствие редукции активности антиоксидантной системы и длительного повреждающего воздействия АФК.

Анализируя эффективность платиносодержащих режимов ХТ и препаратов таксанового ряда при раке яичников D. Pereira и соавт. [6] отмечают, что генотип *GSTM1* 0/0 улучшает 5-летнюю выживаемость, в то время как при полиморфизме *GSTT1* статистически значимых различий не обнаруживается.

В недавно опубликованном систематическом обзоре, сообщается, что пациентки с нулевым генотипом *GSTM1* лучше отвечают на лечение РМЖ, однако подчеркивается необходимость дальнейшего анализа в этой области из-за неубедительных результатов многих исследований [7].

Протективное влияние нулевого генотипа *GSTM1* при РМЖ неизменно связано с лучшим ответом на ХТ и увеличением общей выживаемости пациенток [8,9,10].

Однако ряд исследований не выявили взаимосвязи между делеционными полиморфизмами генов глутатион-S-трансфераз и прогнозом РМЖ. А.И. Oliveira и соавт. [11], оценивая эффект НАХТ у пациенток с РМЖ, не нашли статистически значимой связи между полиморфными вариантами генов *GSTT1* и *GSTM1*. Не было выявлено корреляции между полиморфизмами генов *GST* и риском развития рецидива РМЖ в азиатской популяции [12].

Существует ряд исследований, где описывается отрицательное влияние нулевых генотипов глутатион-S-трансфераз на прогноз и ответ на ХТ. При этом отмечается слабый ответ на ХТ и снижение общей выживаемости у пациентов с РМЖ и нулевым генотипом *GSTM1*. В то же время, связи между *GSTT1* и ответом на ХТ не обнаружено [13].

В работе, посвященной лечению острого миелоидного лейкоза у пациентов с делециями глутатион-S-трансфераз, отмечался слабый ответ на ХТ и самая короткая выживаемость, что, по-видимому, связано с более длительным воздействием токсичных метаболитов [14]. Достаточно крупное исследование 714

пациенток с РМЖ, показало, что нормальный генотип *GSTM1* соотносится с лучшей безрецидивной выживаемостью в группе без ХТ, однако эффект нивелировался в группе с АХТ [15].

Заключение

Отсутствие активности ферментов *GSTT1* или *GSTM1* у носителей нулевых генотипов ведет к снижению детоксикационной способности и, соответственно, к более длительной циркуляции активных метаболитов цитостатиков и АФК, что, в свою очередь, пролонгирует воздействие метаболитов химиопрепаратов на опухолевые клетки. Наличие функционально активных ферментов может увеличивать риск развития рецидива РМЖ в связи с более быстрой элиминацией лекарственного препарата. Понимание роли *GSTT1* или *GSTM1* при проведении химиотерапии при РМЖ является важнейшим звеном персонализированной терапии.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – МПИ

Сбор и обработка материала – ИСГ

Статистическая обработка – ОБШ

Консультативная помощь – ЕВЕ

Обзор публикаций по теме статьи – ГСГ

Написание текста – ИСГ

Редактирование – ЕВЕ, ВИА, МПИ

Литература/Reference

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71: 209- 49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Pires BRB, Panis C, Alves VD, Herrera ACSA, Binato R, Pizzatti L, Cecchini R, Abdelhay E. Label-free proteomics revealed oxidative stress and inflammation as factors that enhance chemoresistance in luminal breast cancer. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;5357649. <https://doi.org/10.1155/2019/5357649>.
3. Ambrosone CB, Sweeney C, Coles BF, Thompson PA, McClure GY, Korourian S, Fares MY, Stone A, Kadlubar FF, Hutchins LF. Polymorphisms in glutathione S-transferases (*GSTM1* and *GSTT1*) and survival after treatment for breast cancer. *Cancer Res*. 2001;61:7130-5.
4. Гулян И.С., Быстрицкая Е.П., Чернышева Н.Ю., Елисеева Е.В., Апанасевич В.И., Исаева М.П. Делеционный полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз (*GSTT1*, *GSTM1*) у пациенток с раком молочной железы в Приморском крае. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2020;16:25-31. [Gulyan I.S., Bystritskaya E.P., Chernysheva N.Yu., Eliseeva E.V., Apanasovich V.I., Isaeva M.P. Deletion polymorphism of glutathione S-transferases genes (*GSTT1*, *GSTM1*) in patients with breast cancer in Primorye region. *Tumors of female reproductive system*. 2020;16:25-31. (In Russ.)].
5. Hausman-Cohen SR, Hausman-Cohen LJ, Williams GE, Bilich CE. Genomics of detoxification: how genomics can be used for targeting potential intervention and prevention strategies including nutrition for environmentally acquired illness. *J Am Coll Nutr*. 2020;39:94-102. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1713654>.
6. Pereira D, Assis J, Gomes M, Nogueira A, Medeiros R. Improvement of a predictive model in ovarian cancer patients submitted to platinum-based chemotherapy: implications of a GST activity profile. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72:545-53. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2015-3>.
7. Pacholak LM, Amarante MK, Guembarovski RL, Watanabe MAE, Panis C. Polymorphisms in *GSTT1* and *GSTM1* genes as possible risk factors for susceptibility to breast cancer development and their influence in chemotherapy response: a systematic review. *Mol Biol Rep*. 2020;47:5495-5501. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05555-8>.
8. Soto-Quintana O, Zúñiga-González GM, Ramírez-Patiño R, Ramos-Silva A, Figuera LE, Carrillo-Moreno DI, Gutiérrez-Hurtado IA, Puebla-Pérez AM, Sánchez-Llamas B, Gallegos-Arreola MP. Association of the *GSTM1* null polymorphism with breast cancer in a Mexican population. *Genet Mol Res*. 2015;14:13066-75. <https://doi.org/10.4238/2015.October.26.2>.
9. Wang J, Wang T, Yin GY, Yang L, Wang ZG, Bu XB. Glutathione S-transferase polymorphisms influence chemotherapy response and treatment outcome in breast cancer. *Genet Mol Res*. 2015;14:11126-32. <https://doi.org/10.4238/2015.September.22.6>.
10. Kong X, Li Z, Li X. *GSTP1*, *GSTM1*, and *GSTT1* polymorphisms as predictors of response to chemotherapy in patients with breast cancer: a meta-analysis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016;78:1163-1173. <https://doi.org/10.1007/s00280-016-3173-9>.
11. Oliveira AL, Oliveira Rodrigues FF, Dos Santos RE, Rozenowicz RL, Barbosa de Melo M. *GSTT1*, *GSTM1*, and *GSTP1* polymorphisms as a prognostic factor in women with breast cancer. *Genet Mol Res*. 2014;13:2521-30. <https://doi.org/10.4238/2014.January.22.9>.
12. Yang G, Shu XO, Ruan ZX, Cai QY, Jin F, Gao YT, Zheng W. Genetic polymorphisms in glutathione-S-transferase genes (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) and survival after chemotherapy for invasive breast carcinoma. *Cancer*. 2005;103:52-8. <https://doi.org/10.1002/cncr.20729>.
13. Wang X, Huang ZH. Predictive potential role of glutathione S-transferase polymorphisms in the prognosis of breast cancer. *Genet Mol Res*. 2015;14:10236-41. <https://doi.org/10.4238/2015.August.28.7>.
14. Voso M., D'Alo' F., Putzulu R., Mele L, Scardocci A, Chiusolo P, Latagliata R, Lo-Coco F, Rutella S, Pagano L, Hohaus S, Leone G. Negative prognostic value of glutathione S-transferase (*GSTM1* and *GSTT1*) deletions in adult acute myeloid leukemia. *Blood*. 2002;100:2703-7. <https://doi.org/10.1182/blood.V100.8.2703>.
15. Li S, Lang GT, Zhang YZ, Yu KD, Shao ZM, Zhang Q. Interaction between glutathione S-transferase M1-null/present polymorphism and adjuvant chemotherapy influences the survival of breast cancer. *Cancer Med*. 2018;7:4202-4207. <https://doi.org/10.1002/cam4.1567>.

УДК 616.5-006.63:004.85/94

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-54-59

Методы машинного обучения в прогнозировании рецидивов базальноклеточного рака кожи после фотодинамической терапии

Л.А. Гривков¹, К.И. Шахгельдян², Б.И. Гельцер³, В.Н. Котельников⁴, В.И. Апанасевич⁴¹ Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Россия; ² Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, Институт информационных технологий, Владивосток, Россия;³ Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины, Владивосток, Россия;⁴ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Цель: верификация предикторов и прогнозирование рецидивов базальноклеточного рака кожи (БКРК) после проведения фотодинамической терапии (ФДТ) на основе методов машинного обучения (МО). **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование 170 пациентов (117 женщин и 53 мужчины) в возрасте с медианой 68 лет, проходивших лечение ФДТ по поводу БКРК. Анализировали потенциальные предикторы БКРК. Конечной точкой исследования был факт развития рецидива опухоли. **Результаты.** За 4-летний период наблюдения рецидивы заболевания имели место у 18 (10,6%) пациентов. Обработка и анализ данных с помощью методов машинного обучения (МО) позволили выделить предикторы, линейно и нелинейно связанные с развитием рецидива БКРК. К ним относились: II стадия процесса, его склеродермоподобная форма, локализация в области грудной клетки, уровни СОЭ и глюкозы в крови. Наиболее точный прогноз рецидивов БКРК был получен с помощью модели на основе многофакторной линейной регрессии (ЛР), что подтверждалось высокими значениями метрик качества (площадь под ROC-кривой – 0,893, чувствительность – 0,849, специфичность – 0,889). Прогностическая точность модели стохастического градиентного бустинга (СГБ) была менее заметной. **Заключение.** ФДТ относится к эффективным методам лечения БКРК, что подтверждается результатами проспективного наблюдения за пациентами в течение четырех лет. Методы МО – информативный инструмент для верификации предикторов и прогнозирования рецидивов БКРК. Прогностические модели на основе многофакторной ЛР обладают более высокой точностью по сравнению с СГБ.

Ключевые слова: методы машинного обучения, фотодинамическая терапия, базальноклеточный рак кожи, прогностические модели

Поступила в редакцию 28.04.2021. Получена после доработки 12.05.2021. Принята к печати 04.01.2022

Для цитирования: Гривков Л.А., Шахгельдян К.И., Гельцер Б.И., Котельников В.Н., Апанасевич В.И. Методы машинного обучения в прогнозировании рецидивов базальноклеточного рака кожи после фотодинамической терапии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2022; 2:54–59. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-54-59

Для корреспонденции: Котельников Владимир Николаевич – д-р мед наук, профессор, заведующий кафедрой медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID 0000-0001-5830-1322; e-mail: v.kotelnikov@m.tgmu.ru

Machine learning methods in prediction of basal cell skin cancer recurrence after photodynamic therapy

Л.А. Grivkov¹, К.И. Shahgeldyan², Б.И. Geltser³, В.Н. Kotelnikov⁴, В.И. Apanasevich⁴¹ Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russian Federation; ² Vladivostok State University of Economics and Service, Institute of Information Technologies, Vladivostok, Russian Federation; ³ Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russian Federation; ⁴ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

Objective: Verification of predictors and forecasting basal cell skin cancer recurrence (BCSC) after conducting photodynamic therapy (PDT) based on machine learning methods (ML). **Methods:** The prospective study of 170 patients (117 women and 53 men) was conducted. The median age was 68 years. All patients got PDT treatment on BCSC. Potential predictors of BCSC were analyzed. Primary outcome measure was the fact of tumor development recurrence. **Results:** During 4-year observation period the recurrence of the disease took place in 18 cases (10.6% of patients). Processing and analyzing data with the assistance of machine learning methods (ML) allowed to highlight the predictors connected with the development of BCSC recurrence development linearly and non linearly. There are such predictors as: 2nd stage of the process, its morphea-like form, localization in the thoracic cage area, the level of ESR and glucose in the blood. The most accurate forecast of BCSC recurrence was gotten using model based on multiple linear regression (LR). It was proved by high levels of quality indexes (the area under ROC-curve – 0.893, sensitivity – 0.849, specificity – 0.889). Predictive accuracy of the stochastic gradient boosting model (SGB) was less significant. **Conclusions.** PDT is an effective BCSC treatment method. It is proved by the results of prospective observation of patients for the period of 4 years. ML methods are an informative tool to verify predictors and forecast BCSC recurrence. Forecasting models based on multiple LR demonstrate much higher accuracy compared with SGB.

Keywords: machine learning methods, photodynamic therapy, basal cell skin cancer, predictive model

Received 28 April 2021; Revised 12 May 2021; Accepted 04 January 2022

For citation: Grivkov L.A., Shahgeldyan K.I., Geltser B.I., Kotelnikov V.N., Apanasevich V.I. Machine learning methods in prediction of basal cell skin cancer after photodynamic therapy. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:54–59. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-54-59

Corresponding author: Vladimir N. Kotelnikov, MD, PhD, Professor, Head of chair Disaster Medicine and Life Safety, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID 0000-0001-5830-1322; e-mail: v.kotelnikov@m.tgmu.ru

Эпителиальные злокачественные новообразования (ЗНО) остаются одной из важных проблем онкологической практики [1]. В Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости доля этой патологии среди мужчин составляет 10%, а среди женщин – 14% [2]. Наиболее распространенной формой эпителиальных ЗНО (от 80 до 95%) является базальноклеточный рак кожи (БКРК), который в 70-90% случаев локализуется в области лица и волосистой части головы. Выделяют несколько клинических форм БКРК: поверхностная, нодулярная, язвенная, склеродермоподобная [3]. БКРК чаще всего развивается у лиц пожилого и старческого возраста, доля которых среди заболевших составляет более 70% [4]. У лиц молодого возраста БКРК ассоциируется с более агрессивным течением. К настоящему времени накоплен значительный опыт применения различных методов лечения БКРК (хирургический, лучевая терапия, фотодинамическая терапия – ФДТ). На эффективность используемых методов влияют такие факторы, как: размеры опухоли, ее форма и локализация, наличие или отсутствие предшествующего лечения. При использовании хирургического метода риск возникновения рецидивов составляет около 10% при локализации опухоли на коже грудной клетки и конечностей и достигает 30% при ее локализации на коже головы [5]. При хирургическом лечении рецидивирующей БКРК частота повторных эпизодов заболевания фиксируется на уровне 40%. Лучевая терапия длительное время считалась наиболее часто применяемой технологией лечения БКРК. Рецидивы заболевания при ее использовании регистрировались у 17% больных с первичными формами БКРК и у 48% – при его рецидивирующем течении [6]. В последние годы к одной из наиболее эффективных терапевтических стратегий лечения БКРК относят ФДТ [7]. Этот метод основан на избирательном накоплении фотосенсибилизатора в опухоли и локальном воздействии на нее лазерного излучения определенной длины волны. Уникальной особенностью ФДТ является его способность вызывать некроз и апоптоз опухолевых клеток с сохранением коллагеновых структур, которые служат основным каркасом для репаративных процессов, что обеспечивает хорошие косметические результаты [8]. В публикациях последних лет отражены непосредственные и отдаленные результаты применения ФДТ у больных БКРК с различными клиническими вариантами опухолевого процесса. В связи с возрастающим объемом данных о результатах проведенной ФДТ становится актуальной проблема прогнозирования рецидивов БКРК [6].

Методы машинного обучения (МО) являются основным инструментом искусственного интеллекта и представляют собой обучаемые автоматизированные системы, которые, используя различные виды

моделирования и опираясь на доступные данные, принимают необходимые решения для реализации предсказательной функции [9]. Алгоритмы МО основаны на меньшем количестве допущений и имеют более высокую прогностическую точность, чем методы математической статистики. Их внедрение в клиническую практику становится одним из перспективных направлений цифровизации здравоохранения, в том числе в области клинической онкологии.

Цель исследования состояла в верификации предикторов и прогнозировании рецидивов БКРК после проведения ФДТ на основе методов МО.

Материал и методы

Проведен анализ данных 170 историй болезни пациентов (117 женщин и 53 – мужчины) в возрасте от 30 до 94 лет с медианой (Me) 68 лет и 95% доверительным интервалом – ДИ [66; 69], находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер» по поводу БКРК в 2016 г. Лечение всех больных проводилось методом ФДТ. В течение последующих 4-х лет 18 (10,6%) пациентов поступили на повторное лечение в связи с рецидивом заболевания. Кроме того, у 2-х из 18 пациентов рецидив возникал дважды. Таким образом, общий объем данных был получен из 190 историй болезни.

Для проведения ФДТ использовался полупроводниковый лазер «Лахта-Милон» мощностью 2,0 Вт и длиной волны 662 Нм (производитель ООО «МИЛОН лазер», г. Санкт-Петербург). В качестве фотосенсибилизатора применялся препарат «Фотодитазин» (производитель ООО «ВЕТА-ГРАНД») в дозе 1,0 мг/кг. ФДТ проводилась дистанционно через 3 часа после внутривенного введения фотосенсибилизатора по полипозиционной методике. Диаметр поля варьировал от 1,0 см до 2,5 см в зависимости от размеров первичной опухоли. Доза световой энергии составляла 250-400 Дж/см² в зависимости от вида БКРК.

Анализировались следующие данные: возраст и пол пациентов, размеры новообразования и его локализация (грудная клетка, голова, конечности), вид опухоли (поверхностная, узловая, язвенная, склеродермоподобная), клинические особенности процесса (проводилось ли лечение ранее и каким методом), результаты лабораторных исследований: уровни в сыворотке крови глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, общего белка, АЛТ, АСТ, рН, СОЭ, а также содержание лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина. Характеристика «Локализация опухоли» была представлена 11 категориями: веко, висок, голова, губа, конечности, лоб, нос, грудная клетка, ухо, шея, щека. Ранее проведенное лечение было конкретизировано

Таблица 1

Сравнительный анализ демографических и клинико-лабораторных факторов у больных без рецидивов и с рецидивом базальноклеточного рака кожи

	Без рецидива, n=152	С рецидивом, n=18	ОШ, 95% ДИ	p-value
Женщины, n (%)	102 (87,2%)	15 (12,8%)	0,256	0,235
Мужчины, n(%)	50 (94,3%)	3 (5,7%)		
Возраст, лет	68,5 [66; 70]	64 [46; 70]		0,032
Стадия I, n(%)	148 (91%)	15 (9%)	7,3 [1,2; 38,3]	0,03
Стадия II, n(%)	4 (57%)	3 (43%)		
Локализация: (Голова), n(%)	129 (84,8%)	11 (61,1%)	0,28 [0,1; 0,85]	0,03
Локализация: (Туловище), n(%)	19 (12,5%)	6 (33,3%)	3,5 [1,1; 10,3]	0,044
Локализация: (Конечности), n(%)	4 (2,6%)	1 (33,3%)	2,37 [0,08; 18,4]	1
Предшествующее лечение, n(%)	16 (10,5%)	4 (22,2%)	2,46[0,42; 8]	0,28
Размер опухоли	1 [1; 1]	1,2 [0,6; 1,8]		0,42
Форма опухоли: язвенная, n(%)	87 (92,6%)	7 (7,4%)	0,48 [0,16; 1,3]	0,22
Форма опухоли: поверхностная, n(%)	52 (86,7%)	8 (13,3%)	1,5 [0,54; 4,2]	0,55
Форма опухоли: склеродермоподобная, n(%)	0 (0%)	3 (100%)	-	<0,0001
Форма опухоли: нодулярная, n(%)	13 (100%)	0 (0%)	-	0,41
Глюкоза, ммоль/л	5,35 [5,2; 5,6]	5,2 [5; 5,7]		0,3
Мочевина, ммоль/л	5,8[5,7; 6,2]	6,25 [5,2; 8,8]		0,31
Креатинин, ммоль/л	105 [104; 108]	118,5 [86; 143]		0,32
СОЭ, мм/час	12 [11; 14]	10,5 [8; 14]		0,21
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,31 [5,3; 6,2]	5,9 [4,5; 6,7]		0,94
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,14 [4,11; 4,29]	4,17 [4; 4,5]		0,8
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	203 [199; 221]	222,5 [189; 250]		0,66
Гемоглобин, г/л	131[129; 133]	135 [127; 139]		0,98
Общий белок, мкмоль/л	69 [68; 70]	68 [66; 71]		0,45
Общий билирубин, ммоль/л	10,2[9,9; 10,6]	10,1 [9,1; 12]		0,95
АЛТ, ед/л	13 [11; 15]	12 [10; 15]		0,43
АСТ, ед/л	18 [17; 19]	16,5 [13; 19]		0,18

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; (-) – невозможность расчета ОШ в связи с нулевым значением фактора в одной из групп.

описанием его вариантов (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, ФДТ). Конечная точка исследования была представлена в виде категориального бинарного признака «отсутствие» или «наличие» рецидива опухоли. Для обработки и анализа данных использовали методы статистического анализа и МО. Первые из них были представлены тестами хи-квадрат, Манна-Уитни, Шапиро-Уилки, точным тестом Фишера с расчетом отношения шансов (ОШ) и их 95% ДИ и однофакторной логистической регрессией (ЛР) с определением весовых коэффициентов. Вторые – методами МО: многофакторной ЛР и стохастическим градиентным бустингом (СГБ). Точность моделей оценивалась по трем метрикам качества: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность и специфичность. Дизайн

исследования включал 3 этапа. На первом из них применяли статистический анализ с помощью которого проводили межгрупповые сравнения потенциальных факторов риска рецидивов БКРК. Для сопоставления категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат и ОШ. На втором этапе исследования с помощью однофакторной ЛР определяли весовые коэффициенты, соответствующие степени влияния отдельных факторов на конечную точку. На третьем этапе были разработаны прогностические модели, структура которых пошагово дополнялась потенциальными предикторами риска рецидивов БКРК с анализом метрик качества. Обработка и анализ данных выполнялись на языке R в среде R-studio и на языке Python.

Результаты исследования

Анализ демографических, анамнестических и клинико-лабораторных данных в общей когорте пациентов с БКРК показал, что у большинства (95%) из них имела место I стадия заболевания с преобладанием язвенной (55,3%) и поверхностной (35,3%) формы. Существенно реже встречались нодулярный (7,5%) и склеродермоподобный (1,76%) варианты. Чаще всего опухоль локализовалась в области головы (82,3%) и значительно реже на грудной стенке (14,7%) и конечностях (3%). Размеры опухоли варьировали от 0,4 до 5 см со средним значением 1,16 см, Me – 1 см и 95% ДИ [0,9; 1,1].

На первом этапе исследования был выполнен сравнительный анализ демографических и клинико-лабораторных показателей в 2-х группах пациентов, пролеченных методом ФДТ (табл.1). К первой из них относились 152 пациента, у которых в течение четырех лет после проведения ФДТ рецидивы заболевания отсутствовали, а ко второй – 18 пациентов с рецидивами опухоли. Результаты анализа показали, что из

общего числа обследованных большинство (68,8%) пациентов составляли женщины, но принадлежность к женскому полу не являлась статистически значимым фактором риска для возникновения рецидива БКРК (p -value=0,26).

Хотя медианные значения размеров опухоли у пациентов с рецидивами заболевания были несколько выше, чем у пациентов без рецидивов (1,2 см против 1 см), эти различия не стали статистически значимы (p -value=0,42). Вместе с тем, нами отмечено, что рецидивы БКРК чаще встречались у пациентов с размерами первичной опухоли более 2 см. Кроме того, рецидивы опухоли чаще фиксировались у лиц молодого возраста (p -value=0,032) и при II стадии заболевания (p -value=0,027). Расчет ОШ демонстрировал большую вероятность рецидивирующего течения БКРК при локализации опухоли в области грудной клетки по сравнению с ее возникновением на конечностях и голове.

Несмотря на то, что предшествующее лечение у пациентов с рецидивом опухоли проводилось в два раза чаще, чем у пациентов без рецидивов (22,2% против 10,5%), влияние данного фактора на вероятность его развития было недостоверным (p -value=0,28). Необходимо отметить, что склеродермоподобная форма БКРК встречалась исключительно в группе лиц с рецидивирующим течением заболевания (p -value < 0,0001), а нодулярная форма имела место только у лиц без рецидивов. При этом язвенная и поверхностная формы БКРК в структуре рецидивов занимали промежуточное положение. Сопоставление результатов лабораторных исследований демонстрировало отсутствие достоверных различий в группах сравнения.

На втором этапе исследования были построены модели на основе однофакторной ЛР с расчетом весовых коэффициентов, позволяющих уточнить степень влияния потенциальных факторов риска на развитие рецидива заболевания (табл. 2). Результаты исследования показали, что достоверные значения весовых коэффициентов были ассоциированы только с размером опухоли (3,3), возрастом пациентов (-3,14), второй стадией БКРК (2) и его локализацией (1,25). Весовые коэффициенты остальных признаков были статистически недостоверными. Отрицательное значение коэффициента, связанного с возрастом пациентов, указывает на обратную зависимость риска рецидивов БКРК от величины данного фактора (табл.2).

На третьем этапе исследования поиск и валидацию предикторов осуществляли, используя методы МО: многофакторную ЛР и СГБ, с помощью которых были построены прогностические модели для оценки вероятности рецидивов БКРК. Точность прогноза определяли путем кросс-валидации моделей на тестовых выборках с усреднением метрик качества (табл.3).

Таблица 2

Весовые коэффициенты однофакторной логистической регрессии для оценки рецидив базальноклеточного рака кожи

Показатель	Весовой коэффициент	p-value
Возраст	-3,14	0,0092
Вторая стадия заболевания	2	0,013
Локализация на грудной клетке	1,25	0,024
Размер опухоли	3,3	0,016
Язвенная форма опухоли	-0,74	0,145
Поверхностная форма опухоли	0,43	0,39
Склеродермоподобная форма опухоли	18,9	0,99
Нодулярная форма опухоли	-15,5	0,99
Женский пол	0,896	0,171
Глюкоза	-1,4	0,32
Мочевина	1,85	0,15
Креатинин	1,26	0,26
СОЭ	-2	0,24
Лейкоциты	-0,336	0,78
Эритроциты	-0,61	0,59
Тромбоциты	0,25	0,89
Гемоглобин	-0,19	0,9
Общий белок	-1,1	0,4
Общий билирубин	0,062	0,95
АЛТ	-1,7	0,32
АСТ	-3,74	0,2

(-) указывает на обратную зависимость фактора риска и конечной точки

Таблица 3

Модели прогнозирования рецидивов базальноклеточного рака кожи на основе многофакторной логистической регрессии (ЛР) и стохастического градиентного бустинга (СГБ)

№	Предикторы моделей	Многофакторная ЛР			СГБ		
		AUC	Чувствительность	Специфичность	AUC	Чувствительность	Специфичность
1	Возраст	0,66	0,58	0,59	0,64	0,51	0,73
2	Возраст + размер	0,67	0,62	0,66	0,65	0,56	0,69
3	Возраст + стадия	0,71	0,54	0,67	0,64	0,51	0,74
4	Возраст + локализация (грудная клетка)	0,71	0,68	0,69	0,69	0,61	0,76
5	Возраст + размер + локализация (грудная клетка)	0,68	0,59	0,79	0,67	0,59	0,72
6	Возраст + стадия развития + локализация (грудная клетка)	0,731	0,7	0,724	0,692	0,592	0,764
7	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли	0,78	0,66	0,79	0,69	0,59	0,76
8	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ	0,79	0,67	0,75	0,67	0,56	0,73
9	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза	0,79	0,71	0,78	0,65	0,73	0,55
10	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза + тромбоциты	0,77	0,65	0,78	0,63	0,53	0,73
11	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза + лейкоциты	0,79	0,69	0,77	0,63	0,55	0,72
12	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза + эритроциты	0,79	0,68	0,78	0,69	0,53	0,71

Анализ качества моделей показал, что возраст пациентов являлся базовым предиктором, а точность моделей последовательно возрастала при включении в их структуру следующих признаков: стадии процесса, его локализации и клинической формы. Максимальная точность достигалась в модели 9 на основе многофакторной ЛР, в которой использовались комбинации указанных выше факторов с данными лабораторных исследований: СОЭ и концентрацией глюкозы в сыворотке крови (AUC – 0,8, чувствительность – 0,7, специфичность – 0,78). Последующее включение в структуру моделей показателей, характеризующих содержание в крови тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, pH и биохимических параметров не улучшали их качество, что указывало на недостаточный предиктивный потенциал анализируемых факторов. Необходимо отметить, что прогностическая

точность моделей на основе многофакторной ЛР была существенного выше, чем СГБ.

Обсуждение полученных данных

Рецидивы ЗНО кожи представляют серьезную проблему для практической медицины [6]. Данные литературы свидетельствуют о том, что рецидивирующее течение БКРК обусловлено рядом причин: гистологическим строением опухоли, степенью дифференцировки клеток, скоростью пролиферации, локализацией, размерами опухоли и др. [4]. В настоящее время ни один из существующих методов лечения БКРК не является на 100% эффективным. Патофизиологические механизмы рецидива имеют сложный характер и до конца не изучены, что обусловлено наличием значительного количества факторов, влияющих на его

развитие. Это обстоятельство ограничивает возможности для персонализированного прогноза развития рецидива у конкретных пациентов.

В последние годы для решения задач прогнозирования в клинической медицине все чаще используются методы искусственного интеллекта. В рамках национального проекта «Здравоохранения» 2018 г. сформулированы задачи по развитию информационных технологий и их внедрению в клиническую практику. Одним из наиболее востребованных и перспективных направлений данного проекта является создание информационных систем оценки рисков развития онкологических заболеваний и прогнозирования эффективности их терапии [6]. Реализация этой задачи связана с разработкой прогностических моделей и программного обеспечения для формирования персонализированных рекомендаций по управлению рисками [5]. Использование для прогнозирования течения БКРК методов МО позволяет автоматизировать обработку и анализ больших данных, выявлять на этой основе скрытые и неочевидные закономерности, извлекать новые знания (data mining).

В настоящей работе выделение предикторов рецидива БКРК проводилось на основе обработки и анализа факторов методами математической статистики и МО: многофакторной ЛР и СГБ. По нашим данным, рецидивы заболевания имели место у 10,6% пациентов, что соответствует результатам исследований других авторов [6]. Использование алгоритма отбора предикторов позволило выделить факторы, достоверно влияющие на риск развития рецидивов развития БКРК. К ним относились: II стадия процесса, склеродермоподобная форма опухоли, ее локализация в области грудной клетки, уровни СОЭ и глюкозы в крови. При этом прогностические модели, разработанные с помощью многофакторной ЛР, обладали лучшими метриками качества по сравнению с моделями на основе СГБ. Перспективы дальнейших исследований в этой области связаны с поиском и валидацией новых предикторов и их оптимальных комбинаций на основе современных методов МО, в том числе искусственных нейронных сетей. Повышение предсказательной ценности моделей может обеспечиваться также за счет включения в их структуру дополнительных факторов, обладающих предиктивным потенциалом (фототип кожи, антропометрический статус, более широкий спектр биохимических и иммунологических показателей, наличие вируса папилломы человека, профиль и активность коморбидной патологии и др.).

Заключение

ФДТ считается эффективным методом лечения БКРК, что подтверждается результатами 4-летнего проспективного наблюдения, в течение которого рецидивы заболевания были зарегистрированы у 10,6% больных. Эффективность данного метода ограничивается рядом факторов, к которым по результатам оценки их предиктивного потенциала были отнесены: II стадия опухоли, ее склеродермоподобная форма, локализация в области грудной клетки, уровни СОЭ и глюкозы в крови. Прогностические модели на основе

многофакторной ЛР являются надежным инструментом для стратификации рисков рецидивирующего течения данного заболевания.

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

Источник финансирования: работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ в рамках научного проекта 18-29-03131.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – КИШ, ВНК
Сбор и обработка материала – ЛАГ, КИШ, ВИА
Статистическая обработка – ЛАГ, КИШ
Написание текста – ЛАГ, КИШ, ВНК, БИГ, ВИА
Редактирование – ВНК, БИГ, ВИА

Литература/Reference

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019:250. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). М.: MNIOI them. P.A. Herzen, 2019: 250. (In Russ.)]
2. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Тришкина О.В., Кабанова М.А., Кагоянц Р.В. Сравнительная характеристика различных видов лечения базально-клеточного рака кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; 5: 4-10. [Volgin V.N., Strnadko E.F., Trishkina O.V., Kabanova M.A., Kagoyants R.V. Comparative characteristics of different types of treatment for basal cell skin cancer. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2013; 5: 4-10. (In Russ.)]
3. Lai SY, Weber RS. High-risk non-melanoma skin cancer of the head and neck. *Curr Oncol Rep USA*. 2005; 7 (2): 154-8.
4. Шляхтунов Е.А., Гидранович А.В., Луд Н.Г., Луд Л.Н., Кожар В.Л., Прокшин А.В. Рак кожи: современное состояние проблемы. *Вестник ВГМУ*. 2014; 3: 20-8. [Shlyakhtunov E.A., Gidranovich A.V., Lud N.G., Lud L.N., Kozhar V.L., Prokshin A.V. Skin cancer: current state of the art. *Vestnik VSMU*. 2014; 3: 20-8 (In Russ.)]
5. Василевская Е.А., Варданян К.Л., Дзыбова Э.М. Современные методы лечения базально-клеточного рака кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015; 3: 4-11. [Vasilevskaya E.A., Vardanyan K.L., Dzybova E.M. Modern methods of treatment for basal cell skin cancer. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2015; 3: 4-11. (In Russ.)]
6. Капинус В.Н., Каплан М.А., Сокол Н.И., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С., Каприн А.Д., Иванов С.А. Предикторы рецидивов базальноклеточного рака кожи после проведения фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором. *Лазерная медицина*. 2019; 23 (4): 28-37. [Kapinus V.N., Kaplan M.A., Sokol N.I., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Spichenkova I.S., Kaprin A.D., Ivanov S.A. Predictors of recurrence of basal cell skin cancer after photodynamic therapy with a photosensitizer. *Laser medicine*. 2019; 23 (4): 28-37. (In Russ.)]
7. Коршунова О.В., Плехова Н.Г. Фотодинамическая терапия в онкологии: настоящее и будущее *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;(4):15-9. [Korshunova O.V., Plekhova N.G. Photodynamic therapy in oncology: present and future *Pacific Medical Journal*. 2020; (4): 15-9 (In Russ.)] doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-15-19
8. Рябов М.В., Странадко Е.Ф., Волкова Н.Н. Фотодинамическая терапия местно-распространенного базально-клеточного рака кожи. *Лазерная медицина*. 2004; 1: 18-24. [Ryabov M.V., Strnadko E.F., Volkova N.N. Photodynamic therapy of locally advanced basal cell skin cancer. *Laser medicine*. 2004; 1: 18-24. (In Russ.)]
9. Javier Andreu-Perez, Poon CCY, Merrifield RD, Wong STC, Yang G-Zh. Big Data for Health. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2015; 19(4): 1193-1208.

УДК 616.62-008.222-089.819.843:616.83

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-60-65

Петлевые операции у женщин с недержанием мочи и уродинамика нижних мочевых путей

В.В. Данилов¹, И.Ю. Вольных², В.В. Данилов^{3,4}, Е.В. Елисеева¹, В.В. Данилов¹¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; ² ЧУЗ Клиническая больница РЖД-Медицина, Владивосток, Россия; ³ Центр «Патология мочеиспускания», Владивосток, Россия;⁴ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия.

Цель: объективизация и оценка уродинамических изменений у женщин с недержанием мочи до и после выполнения операций синтетического слинга. **Материал и методы.** С 2002 по 2020 год под нашим наблюдением находились 104 женщины (средний возраст 54 года), которым была выполнена операция троакарного синтетического слинга. В группу наблюдения были включены пациентки с комбинированной формой инконтиненции. Основным методом уродинамической диагностики – неинвазивный 2-суточный урофлоуметрический мониторинг. **Результаты.** При сравнении данных перед операцией ТСС и после нее нами были установлены следующие изменения: увеличение минимальной емкости и уменьшение максимального выпущенного объема, но при этом среднеэффективный объем изменился недостоверно. Вместе с этим радикально изменилась структура мочеиспускания. Уменьшились показатели среднего значения максимального потока, и поменялся весь скоростной профиль в целом. **Заключение.** Урофлоуметрический мониторинг позволяет объективно, адекватно и неинвазивно выявить уродинамические нарушения у пациенток с недержанием мочи, имеющие место как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде. Согласно нейрофизиологической модели, данные изменения могут быть объяснены влиянием имплантата на рефлексы мочеиспускания.

Ключевые слова: троакарно-синтетический слинг, урофлоуметрический мониторинг, недержание мочи

Поступила в редакцию 08.02.2022. Получена после доработки 14.03.2022. Принята к печати 22.03.2022

Для цитирования: Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Елисеева Е.В., Данилов В.В. Петлевые операции у женщин с недержанием мочи и уродинамика нижних мочевых путей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:60–65. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-60-65

Для корреспонденции: Данилов Вадим Валериевич – д-р мед. наук, профессор института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID 0000-0001-6119-6439; e-mail: vadim_danilov@list.ru

Loop surgery in women with urinary incontinence and urodynamics of the lower urinary tract

V.V. Danilov¹, I.Yu. Volnykh², V.V. Danilov^{3,4}, E.V. Eliseeva¹, V.V. Danilov¹¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Regional Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine», Center of Urology and Lithotripsy, Vladivostok, Russia; ³ Medical Center «Pathology of Urination», Vladivostok, Russia;⁴ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Objective: The aim of the study is to objectify and evaluate urodynamic changes in women having urinary incontinence before and after performing synthetic sling operations. **Methods:** During the period from 2002 to 2020 104 women were observed (average age 54 years) who underwent trocar synthetic sling surgery. The group under observation included patients with a combined form of incontinence. The main method of urodynamic diagnosis was non-invasive 2-day uroflowmetry. **Results:** When comparing the data before and after TSS operation the following changes were found: an increase in the minimum capacity and a decrease in the maximum released volume, but together with this, the change in the average effective volume was unreliable. At the same time the structure of urination has radically changed. The indicators of the average value of the maximum flow have decreased and the entire speed profile has changed in general. **Conclusions:** Uroflowmetry monitoring makes it possible to identify objectively, adequately and non-invasively the urodynamic disorders in patients with urinary incontinence, which occur both in the preoperative and postoperative periods. According to the neurophysiological model these changes can be explained by the influence of the implant on micturition reflexes.

Keywords: trocar synthetic sling, uroflowmetry, urinary incontinence

Received 08 February 2022; Revised 14 March 2022; Accepted 22 March 2022

For citation: Danilov V.V., Volnykh I.Yu., Danilov V.V., Eliseeva E.V., Danilov V.V. Loop surgery in women with urinary incontinence and urodynamics of the lower urinary tract. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:60–65. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-60-65

Corresponding author: Vadim V. Danilov, MD, PhD, prof. of the Institute of Surgery of the Pacific State Medical University (2 Ostryakov Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID 0000-0001-6119-6439; e-mail: vadim_danilov@list.ru

Оперативное вмешательство, выполняемое в связи с недержанием мочи при напряжении, меняет уродинамическую ситуацию в нижних мочевых путях

[1,2,3,4,5]. Данный факт не подлежит сомнению, тем более такие вполне ожидаемые изменения, как снижение потоков мочи в послеоперационном периоде,

неоднократно были отмечены в клинических исследованиях. Считается также, что нарушение опорожнения мочевого пузыря, связанные с так называемой «гиперкоррекцией», закономерно приводят к появлению остаточной мочи[5], воспалительным процессам в мочевой системе и в ряде случаев к необходимости повторного оперативного вмешательства с целью удаления имплантата. Вместе с этим известно сравнительно небольшое число неинвазивных уродинамических исследований до и после операции у женщин в связи с непроизвольной потерей мочи при напряжении, чтобы можно было составить объективное представление о тех изменениях, которые происходят при установке синтетической петли в субуретральном пространстве. Учитывая то обстоятельство, что операции синтетического слинга стали фактически «золотым стандартом» в современной урологии, разработка направления функциональной уродинамической диагностики имеет практический смысл и является актуальной для оценки получаемых результатов и прогнозирования эффективности в анамнезе у этой группы пациентов.

Целью исследования является объективизация и оценка уродинамических изменений у женщин с недержанием мочи до и после выполнения операций синтетического слинга.

Материал и методы

В период с 2002 по 2020 год под нашим наблюдением находились 104 женщины (средний возраст 54 года), которым были выполнены оперативные вмешательства по методике Данилова-Вольных (троакарный синтетический слинг, ТСС). В группу наблюдения были включены пациентки, имеющие недержание мочи при напряжении и пациентки с комбинированной формой заболевания. Во втором случае исходно уже были зафиксированы помимо недержания мочи при напряжении (НМПН), расстройства мочеиспускания по типу гиперактивного мочевого пузыря (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, ноктуриу). Объем обследования включал в себя не только лабораторную диагностику, но и оценку клинической симптоматики по таблицам, ультразвуковое и рентгенологическое исследование мочевой системы, а также уродинамические методики, в частности неинвазивный 2-3-суточный урофлоуметрический мониторинг. Данный объем обследования позволил объективизировать нарушения в замыкательном аппарате, зафиксировать изменения микционного цикла исходно, а также оценить динамику

функционального состояния нижних мочевых путей в послеоперационном периоде.

Оценку урофлоуметрического мониторинга выполняли по критериям нормального мочеиспускания для женщин разных возрастных групп [2,6], учитывая структуру объемного и скоростного микционного профилей согласно оригинальной методике[6].

Результаты исследования

Структура мочеиспускания (объемный и скоростной профили) после расчета полученных в ходе 2-суточного урофлоуметрического мониторинга представлена в таблице 1 и таблице 2.

При сравнении данных перед операцией ТСС и после, нами было установлено, что произошли следующие изменения: увеличились минимальные емкости с 38 до 53 мл ($P<0,009$) и уменьшились максимальные выпущенные объемы с 459 до 387 мл ($P<0,0015$), но при этом среднеэффективный объем изменился недостоверно со 175 до 189 мл ($P<0,11$). В структуре мочеиспускания также мало изменились значения выпущенных объемов в диапазоне от 100 до 200 мл ($P<0,36$). Но встречаемость объемов до 100 мл и свыше 200 достоверно изменились ($P<0,05$) (рис. 1).

После установки имплантата произошло увеличение минимальных объемов, и при этом мало изменился среднеэффективный объем (СЭО), но эти эффекты легко объясняются исчезновением артифициальной поллакиурии и увеличением объемов наполнения при восстановленном механизме удержания мочи (рис. 2).

Существенной динамике оказались подвержены показатели среднего значения максимального потока с 29 до 21,6 мл/сек. ($P<0,000002$). Также достоверно и радикально изменился и весь скоростной профиль. Число встречаемости потоков в полях Ливерпульской номограммы свыше 50 центиля резко снизилось, но, соответственно, значительно поднялись показатели в нижних полях. Из этого следует, что имплантация синтетической ленты оказывает небольшое влияние на мочеиспускание в значении СЭО, но при этом радикально меняется уродинамическая ситуация в нижнем отделе мочевой системы и сам характер опорожнения мочевого пузыря.

После установки синтетической петли изменилась не только структура мочеиспускания, но и диурез, причем в течение суток зафиксированы существенные отличия в минутном диурезе, что наглядно отражено в таблице 3.

Таблица 1

Динамика объемного профиля

Показатель, мл	0-100	101-200	201-300	301-400	401-500	> 500
Исходно, %	34,3	31,5	14,5	8,9	3,7	4,1
После ТСС, %	28,5	32,3	20,9	11,7	3,4	3,2

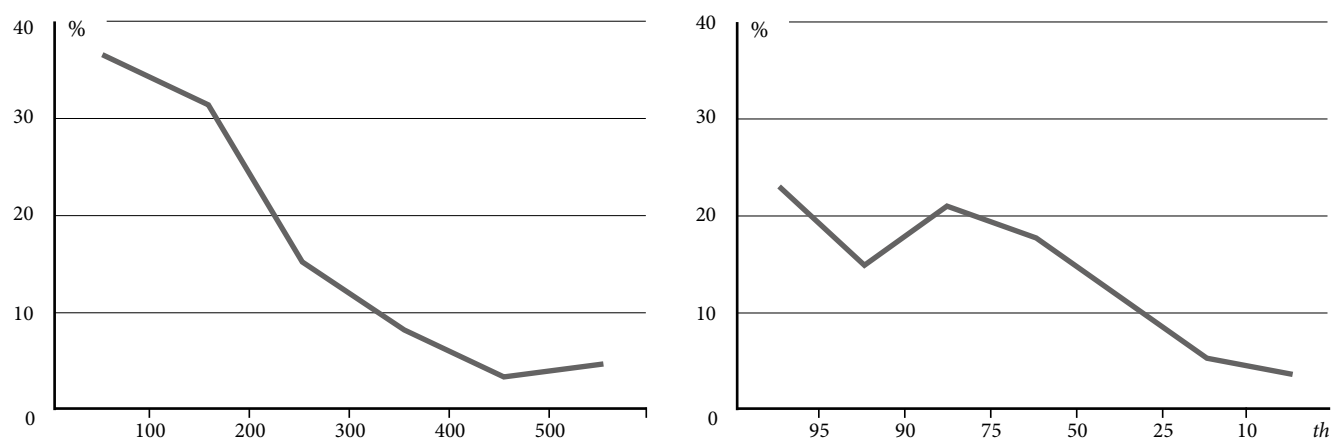


Рис. 1. Структура мочеиспускания исходно до операции ТСС, слева объемный, справа скоростной профиль.

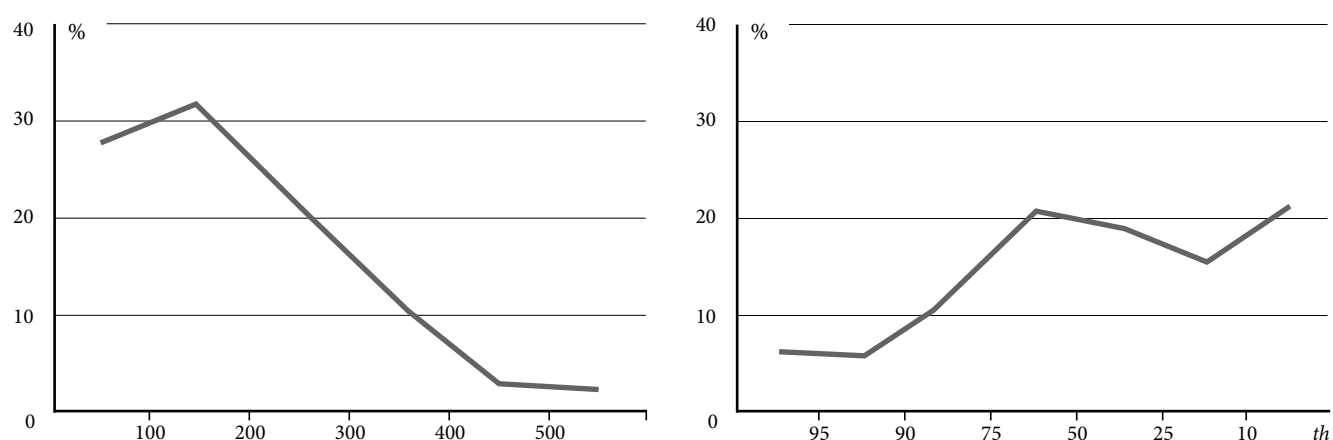


Рис. 2. Структура мочеиспускания после операции ТСС, слева объемный, справа скоростной профиль.

Среднее число зарегистрированных мочеиспусканий за период 2-суточного мониторинга также изменилось с 21,9 до 20,5. Но изменения недостоверны ($P < 0,19$). Число случаев формирования остаточной мочи несколько увеличилось с 0,79 до 0,86, но значение также недостоверно ($P < 0,39$). При этом показатели обструктивности в серии записи мочеиспускания немного увеличились с 0,15 до 0,35. Они хотя и достоверны

($P < 0,0000001$), но по существу являются для пациенток незначимыми, поскольку не превосходят величину 0,5.

Обсуждение полученных данных

Как показывают результаты неинвазивного урофлоуметрического мониторинга, установка синтетической ленты в подуретральном пространстве,

Таблица 2

Динамика скоростного профиля

Показатель, центиль	> 95th	90-95th	75-90th	50-75th	25-50th	10-25th	5-10th
Исходно, %	22,9	15,3	20,7	18,1	12,2	6,2	4,7
После ТСС, %	6,1	5,6	11,3	20,6	18,8	15,6	22,2

Таблица 3

Изменения диуреза у оперированных пациенток.

Показатель	1	2	3	4	5	6	7	8
Исходно	423	384	437	1414	0,98	1,01	0,91	1,04
После ТСС	372	497	503	1523	1,06	0,89	1,18	1,2

Примечание: показатели 1 – ночной объем в мл, 2 – дневной объем в мл, 3 – вечерний объем в мл, 4 – общий диурез за сутки в мл, 5 – диурез минутный в мл/мин, 6 – минутный ночной диурез в мл/мин, 7 – дневной минутный диурез в мл/мин, 8 – вечерний минутный диурез в мл/мин.

радикально меняет мочеиспускание. Это находит свое объективное подтверждение в виде изменения структуры скоростного профиля в послеоперационном периоде. Увеличение встречаемости случаев записей с низкими потоками в серии мочеиспусканий указывает на влияние синтетической петли. Но так называемый обструктивный тип опорожнения (обструктивное мочеиспускание, ОМИ) в действительности не всегда бывает следствием инфравезикальной обструкции. Исходя из имеющихся у нас данных, можно заключить, что низкие потоки имели место и в предоперационном периоде, и вполне ожидаемо их появление и после установки синтетической ленты.

В связи с этим возникает необходимость количественно определить, что является уродинамическим критерием обструктивного мочеиспускания. Сразу следует отметить, что оценка флоутграммы по форме некорректна в принципе. Также нельзя считать такой показатель, как скорость потока, индикатором для критерия обструктивности. Как следует из клинических наблюдений, у одного и того же пациента в одной серии записей, выполненных в течение всего одних суток, встречаются записи как с низким потоком, так и с высоким. При этом могут быть совершенно различные типы кривых, записанные в разные часы суток [6]. Понятно, что акцентирование на отдельных записях для определения типа мочеиспускания или выделения низкой скорости опорожнения в отдельных урофлоуграммах, как признака инфравезикальной обструкции, оказывается недостаточным или вообще ошибочным [2,6].

Но в таком случае возникает вполне закономерный вопрос: какие критерии обструктивного мочеиспускания у женщин должны быть ключевыми и определяющими объективно нарушение опорожнения? Использование таких критериев позволит, с одной стороны, получить объективную оценку катамнестического результата у пациенток с недержанием мочи, а с другой – спрогнозировать появление таких осложнений, как инфекции мочевой системы, формирование остаточной мочи и т.д.

Таким вариантом может стать вычисление структуры мочеиспускания, состоящей из объемного и скоростного профилей [6,7]. Если принять во внимание, что в формировании обструктивного мочеиспускания участвует не только анатомическая проходимость уретры, а еще и тазовое дно, детрузорно-сфинктерная дискоординация, разлад сократительной способности мочевого пузыря, нарушения в стволе мозга, ишемия спинного мозга и т.д., то проблема принципиально не может быть решена путем простой записи профиля внутриуретрального давления или проведения исследования «давление-поток».

Результаты уродинамического мониторинга перед операцией показывают, что изначально ОМИ было зафиксировано в группе наблюдения у 10,6% пациенток. Здесь мы отдельно должны отметить, что никаких анатомических препятствий оттоку мочи при

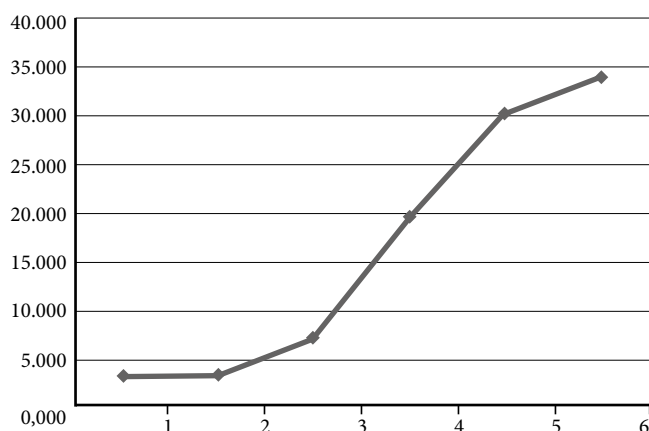


Рис. 3. Пример скоростного профиля мочеиспускания у подгруппы пациенток с обструктивным типом опорожнения мочевого пузыря. На рисунке обозначены 1-6 встречаемость с 95 по 5 центили, соответственно.

этом не было выявлено. Но в микционной структуре встречаемость потоков ниже 10 центиля по Ливерпульской номограмме была значительно больше, чем в остальной группе, и в сумме ниже 25 центиля была представлена не менее чем в 40% всех мочеиспусканий (рис. 3).

Это обстоятельство наглядно показывает, что непроизвольная потеря мочи не обязательно должна сопровождаться стремительностью опорожнения. Мало того, потоки могут быть низкими, располагаться в нижних полях Ливерпульской номограммы и даже иметь форму, характерную для уродинамических нарушений при наличии анатомического препятствия в уретре. В данном случае аналогичный эффект можно заметить и у пожилых мужчин, у которых объективно нет инфравезикальной обструкции, при этом опорожнение мочевого пузыря осуществляется низким потоком. Такая ситуация вполне объяснима нарушением в работе первого (центрального) нейрона, что должно приводить к активации второго нейрона, расположенного в поясничном утолщении спинного мозга, приводящей к повышению спастичности тазового дна в полном соответствии с законом Кенона-Розенблюта. При этом потеря мочи при напряжении возникает вследствие потери управления тазовым дном при внезапном повышении внутрибрюшного давления и «отставанием по времени» местного рефлекса с уретры на тазовое дно через сегмент S2-S4. Именно это обстоятельство указывает на то, что стремительность мочеиспускания не всегда может служить надежным признаком недостаточности замыкательного аппарата и дисфункции тазового дна.

Увеличение числа случаев обструктивного мочеиспускания в послеоперационном периоде до 37,5% (39 пациенток), несомненно, указывает на влияние имплантата. Имеется ввиду значительный прирост в структуре мочеиспускания потоков, размещающихся в центилях ниже 25 по Ливерпульской номограмме, составляющих в среднем 73% от всех зафиксированных записей за 2 суток. Данное наблюдение косвенно

указывает на существенные отличия в мочеиспускании у данной группы пациенток в сравнении с нормальными значениями для рассматриваемого пола и возраста.

Если с ОМИ картина объяснима, то со стремительным опорожнением ситуация на первый взгляд кажется удивительной и даже парадоксальной. В послеоперационном периоде нами обнаружена регистрация стремительного типа мочеиспускания в 7,2% пациенток с размещением в верхних полях номограммы в среднем 49% от всех мочеиспусканий. Тем не менее этот эффект вполне объясним с позиции НФМ. Если принять во внимание, что установка ленты может и не нарушать рефлексов мочеиспускания, тогда при сохранности автоматики опорожнения тазовое дно будет отрываться настолько, что потоки станут высокими даже при размещении имплантата под уретрой. В этом плане также следует отметить, что такая методика как профилометрия, будучи статичной по своей природе, не позволяет выявить подобное изменение микционных рефлексов и поэтому не является диагностически значимой у женщин для определения недостаточности мышц тазового дна и определения прогноза стремительного мочеиспускания.

Утверждение о том, что недержание мочи представляет собой динамическое состояние, фактически являясь осложнением, а не самостоятельной патологией, приводит логически к определению понятия «точки невозврата» для мочевого системы. Буквально это означает принципиальную невозможность существования эффективной консервативной терапии с определенного момента, когда теряется контроль со стороны нервной системы. При этом назначение лечения может иметь или временный эффект, или полностью быть неэффективным даже в период проведения. Применительно для мышц тазового дна такая ситуация имеет место тогда, когда вследствие поражения второго мотонейрона (периферический паралич) возникает атония мышц, арефлексия, атрофия. Проявляется периферический паралич в виде симптомов непроизвольной потери мочи при напряжении. Так называемая стрессовая форма инконтиненции, согласно эпидемиологическим данным, наиболее актуальна у женщин старше 50 лет, но начало ее проявления в популяции относится к возрастной подгруппе еще до 30 лет. С позиции НФМ совершенно четко становится понятным: ишемия поясничного утолщения, если область нарушения захватывает сакральный сегмент, рано или поздно обязательно приведет к непроизвольной потере мочи при физической нагрузке.

Здесь следует отдельно отметить, что на раннем этапе ишемизации спинного мозга никакой симптоматики потери мочи вообще может и не быть. Даже скорее всего этот процесс будет происходить незаметно и довольно длительно, в течение нескольких месяцев и лет. Это довольно скрытный сценарий развития событий ввиду существующих анатомических

особенностей гемодинамики спинного мозга. Достаточно ознакомиться с замечательной работой Лазорты [8], чтобы понять всю механику формирования нарушений в нервной системе. Вследствие же исчезновения активности заинтересованных мотонейронов, возникает картина инконтиненции. Но при этом нередко «точка невозврата» оказывается уже пройденной или близкой к тому, чтобы восстановить механизм удержания консервативными методами было практически невозможно.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать заключение о том, что уродинамические изменения в нижних мочевых путях и недержание мочи не являются жестко связанными процессами, а только параллельно существующими. Акт мочеиспускания, по сути, всего лишь отражение микционных рефлексов, проявление управления со стороны нервной системы [6,9]. В плане недержания мочи, помимо нарушения самих рефлексов, будет иметь значение состояние мышц тазового дна. С поражением второго нейрона будут нарушаться свойство активно сокращаться с необходимой силой, увеличиваться время реакции исполнения команды при реализации рефлексов, приводя к потере мочи [9].

Выполнение оперативного вмешательства, сколь угодно методически правильно, не может в принципе обеспечить абсолютно положительный катамнестический результат. Установка синтетической петли является всего лишь одним из этапов лечения, устранением последствий прохождения «точки невозврата» в механизме контроля над нижними мочевыми путями со стороны ЦНС, и разумеется, не может гарантировать остановку самого процесса в нервной системе. Искусственное создание лонно-уретральной связки путем имплантации сетки под уретрой автоматически подразумевает ограничение потоков мочи и должно, согласно концепции У. Ульмстена, уменьшать число «стремительных микций», что наше исследование наглядно демонстрирует.

Заключение

Урофлоуметрический мониторинг позволяет объективно, адекватно и неинвазивно выявить уродинамические нарушения у пациенток с недержанием мочи, имеющие место как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде. Установка синтетической петли радикально меняет уродинамическую ситуацию в нижних мочевых путях, а также происходит перестройка как в общем, так и в минутном диурезе, его суточном распределении.

Согласно нейрофизиологической модели данные преобразования могут быть объяснены влиянием имплантата на рефлексы мочеиспускания. В случае прохождения «точки невозврата», изменения микционных рефлексов в виде уродинамических нарушений регистрируются еще в предоперационном периоде, что формирует клиническую картину комбинированной формы недержания мочи у женщин.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ВВД, ЕВЕ

Сбор и обработка материала – ВВД

Статистическая обработка – ВВД

Написание текста – ВВД, ЕВЕ, ВВД, ИЮВ

Редактирование – ВВД

Литература/Reference

1. Попов, А.А., Рамазанов, М.Р., Славутская, О.С. Результаты хирургического лечения недержания мочи при напряжении. *Акушерство и гинекология*. 2003; 6 : 39–41. [Popov, A.A., Ramazanov, M. R., Slavutskaya, O. S. The results of the surgical treatment of urinary incontinence at a tension. *Obstetrics and gynecology*. 2003; 6 : 39–41. (In Russ.)]
2. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Пушкар Д.Ю., Вишневский А.Е., Данилов В.В. *Урофлоуметрия*. М.: Печатный город, 2004. 220 с. [Vishnevsky E.L., Loran O.B., Pushkar D.Yu., Vishnevsky A.E., Danilov V.V. *Uroflowmetry*. M.: Pechatny gorod, 2004. 220 p. (In Russ.)]
3. Данилов В.В., Елисеева Е.В., Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Севрюков Ф.А. Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии императивных и смешанных расстройств мочеиспускания у женщин при помощи интервальной шкалы. *Хирургическая практика*, 2021; 3 (44): 22–30. [Danilov V.V., Eliseeva E.V., Danilov V.V., Vol'nyh I.YU., Danilov V.V., Sevrukov F.A. Assessment of efficiency of combined pharmacotherapy for imperative and mixed urinary disorders in women with the interval scale. *Surgery practise*. 2021; 3 (44): 22–30 (In Russ.)]
4. Данилов В.В., Данилов В.В., Данилов В.В. Синдром гиперактивного мочевого пузыря и женские сексуальные дисфункции. *Справочник поликлинического врача*. 2018; 2: 53–57. [Danilov V.V., Danilov V.V., Danilov V.V. Syndrome of a hyperactive bladder and female sexual dysfunctions. *Handbook for Practitioners Doctors*. 2018; 2: 53–57. (In Russ.)]
5. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Данилов В.В. Оперативное лечение стрессового недержания мочи и активация рефлекторного механизма тазового дна. *Андрология и генитальная хирургия* 2021;22(2):92–9. [Danilov V.V., Volnikh I.Yu., Danilov V.V., Danilov V.V. Surgical treatment of stress urinary incontinence and activation of reflex mechanism of the pelvic floor. *Andrology and Genital Surgery*. 2021;22(2):92–9. (In Russ.)] doi: 10.17650 / 1726-9784-2021-22-2-92-99.
6. Данилов В.В., Лоран О.Б. *Диагностика и лечение стрессовой и смешанной форм недержания мочи у женщин*. Владивосток: Океанские вести, 2012. – 223 с [Danilov V.V., Laurent O.B. *Diagnosis and treatment of stress and mixed forms of urinary incontinence in women*. Vladivostok: Ocean News, 2012. – 223 p. (In Russ.)]
7. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилова Т.И., Чередник А.В. Отдаленные результаты малоинвазивного оперативного лечения недержания мочи при напряжении методом троакарного синтетического слинга. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2011; 4:62–66 [Danilov V.V., Volnyh I.Yu., Danilova T.I., Cherednik A.V. Remote results of a minimally invasive operational treatment of urine incontinence at a voltage by the method of a troopar synthetic sling. *Pacific Medical Journal*. 2011; 4:62–66 (In Russ.)]
8. Лазорт Г., Гуазе А., Джинджиан Р. *Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга: Анатомия – физиология, патология – ангиография*. Москва: Медицина, 1977. 256 с [Lasort G., Guazé A., Jinjian R. *Vascularization and hemodynamics of the spinal cord: Anatomy – physiology, pathology – angiography*. Translation. Moscow: Medicine, 1977. 256 p. (In Russ.)]
9. Данилов В.В., Данилов В.В. *Нейроурология, том 1*. Владивосток, ПСП, 2019. 280 с [Danilov V.V., Danilov V.V. *Neurourology, Volume 1*. Vladivostok, PSP, 2019. 280 p. (In Russ.)]

УДК 611.344:616-073.756.8:616-053.2
DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-66-71

Показатели площадей аксиальных срезов и объема восходящей и нисходящей ободочных кишок детей и подростков по данным прижизненной визуализации

А.С. Лозинский

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Цель: установление возрастных и половых закономерностей показателей площадей аксиальных срезов и объема восходящей и нисходящей ободочных кишок у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. **Материал и методы.** На компьютерных томограммах брюшной полости 75 детей и подростков, разделенных на 4 группы (период раннего детства, период первого детства, период второго детства, подростковый период), определены площади аксиальных срезов, высота и объем восходящей и нисходящей ободочных кишок. Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке. **Результаты.** Среднее значение показателя площадей аксиальных срезов восходящей ободочной кишки среди обследованных 1-й группы составило $7,0 \pm 0,4$ см² и увеличилось в 4-й группе до $11,0 \pm 0,6$ см² ($p < 0,001$). Среди девочек величина этого показателя нарастала с $7,0 \pm 1,1$ см² до $10,5 \pm 0,6$ см² ($p = 0,013$), а среди мальчиков – с $7,0 \pm 0,5$ см² до $11,5 \pm 1,1$ см² ($p < 0,001$). У детей раннего детского возраста среднее значение объема восходящей ободочной кишки составило $41,5 \pm 3,3$ см³ и увеличилось в 4-й группе до $118,4 \pm 6,7$ см³ ($p < 0,001$). У девочек определено увеличение объема этого отдела с $39,9 \pm 6,8$ см³ до $112,3 \pm 6,9$ см³ ($p < 0,001$), а среди мальчиков – с $42,0 \pm 3,9$ см³ до $125,1 \pm 11,9$ см³ ($p < 0,001$). Среднее значение показателя площади аксиальных срезов нисходящей ободочной кишки среди всех обследованных увеличилось от 1-й к 4-й группе от $2,5 \pm 0,2$ см² до $4,3 \pm 0,4$ см² ($p = 0,005$), у девочек – от $2,4 \pm 0,2$ см² до $4,0 \pm 0,4$ см² ($p = 0,089$), а у мальчиков – от $2,5 \pm 0,3$ см² до $4,6 \pm 0,8$ см² ($p = 0,030$). Значение показателя объема нисходящей ободочной кишки увеличилось от 1-й к 4-й группе от $20,9 \pm 2,4$ см³ до $60,4 \pm 7,2$ см³ ($p < 0,001$), среди девочек – от $20,3 \pm 0,9$ см³ до $56,2 \pm 7,5$ см³ ($p = 0,017$), а среди мальчиков – от $21,1 \pm 3,1$ см³ до $65,0 \pm 12,9$ см³ ($p = 0,001$). **Заключение.** В результате проведенного исследования установлено, что половые различия морфометрических параметров восходящей и нисходящей ободочных кишок в пределах одной возрастной группы отсутствуют. Достоверное увеличение среднего значения площадей аксиальных срезов восходящей ободочной кишки в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей без деления по полу установлено лишь среди обследованных второго детского возраста в сравнении с детьми первого детского возраста с $8,0 \pm 0,4$ см до $9,4 \pm 0,4$ см ($p = 0,044$), среди девочек – с $7,8 \pm 0,5$ см до $9,7 \pm 0,6$ см ($p = 0,032$). Достоверное увеличение среднего значения площадей аксиальных срезов нисходящей ободочной кишки в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей не определено. Установлено достоверное увеличение показателя объема восходящей ободочной кишки среди девочек второго детского возраста по сравнению с обследованными первого детского возраста ($p = 0,003$) и подросткового возраста по сравнению с детьми второго детского возраста ($p = 0,042$), а среди мальчиков первого детского возраста по сравнению с периодом раннего детского возраста ($p = 0,019$). Определено достоверное увеличение среднего значения объема нисходящей ободочной кишки в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей без деления по полу определено у детей второго детского периода в сравнении с обследованными первого детского периода с $26,4 \pm 2,4$ см³ до $43,5 \pm 5,5$ см³ ($p = 0,005$), среди мальчиков – с $26,2 \pm 3,6$ см³ до $48,8 \pm 10,2$ см³ ($p = 0,027$).

Ключевые слова: ободочная кишка, компьютерная томография, дети, подростки

Поступила в редакцию 19.01.2022. Получена после доработки 09.02.2022. Принята к печати 18.03.2022

Для цитирования: Лозинский А.С. Показатели площадей аксиальных срезов и объема восходящей и нисходящей ободочных кишок детей и подростков по данным прижизненной визуализации. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:66–71. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-66-71

Для корреспонденции: Лозинский Андрей Сергеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии имени С.С. Михайлова (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6); ORCID: 0000-0002-7279-9195; e-mail: a-lozinskiy@mail.ru

Indicators of the areas of axial sections and the volume of the ascending and descending colon of children and adolescents according to the data of intravital imaging

A.S. Lozinskiy

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Objective: To establish age and sex patterns of axial section areas and the volume of the ascending and descending colon in children and adolescents according to the data of intravital imaging. **Methods:** On computed tomograms of the abdominal cavity of 75 children and adolescents, divided into 4 groups (early childhood, first childhood, second childhood, adolescence), the areas of axial sections, the height and volume of the ascending and descending colon were determined. The obtained

data were subjected to statistical variation processing. **Results:** The average value of the index of the areas of axial sections of the ascending colon among the examined patients of the 1st group was 7.0 ± 0.4 cm². It increased in the 4th group up to 11.0 ± 0.6 cm² ($p < 0.001$). The level of this indicator among girls increased from 7.0 ± 1.1 cm² to 10.5 ± 0.6 cm² ($p = 0.013$), among boys it increased from 7.0 ± 0.5 cm² to 11.5 ± 1.1 cm² ($p < 0.001$). In children of early childhood, the average value of the volume of the ascending colon was 41.5 ± 3.3 cm³. It increased in the 4th group up to 118.4 ± 6.7 cm³ ($p < 0.001$). An increase in the recorded level of this section among girls was from 39.9 ± 6.8 cm³ to 112.3 ± 6.9 cm³ ($p < 0.001$), and among boys – from 42.0 ± 3.9 cm³ to 125.1 ± 11.9 cm³ ($p < 0.001$). The average level of the index of the area of axial sections of the descending colon among all examined increased from the 1st to the 4th group. It increased from 2.5 ± 0.2 cm² to 4.3 ± 0.4 cm² ($p = 0.005$), in girls – from 2.4 ± 0.2 cm² to 4.0 ± 0.4 cm² ($p = 0.089$), and in boys – from 2.5 ± 0.3 cm² to 4.6 ± 0.8 cm² ($p = 0.030$). The value of the indicator of the volume of the descending colon increased from the 1st to the 4th group from 20.9 ± 2.4 cm³ to 60.4 ± 7.2 cm³ ($p < 0.001$), among girls – from 20.3 ± 0.9 cm³ to 56.2 ± 7.5 cm³ ($p = 0.017$), and among boys – from 21.1 ± 3.1 cm³ to 65.0 ± 12.9 cm³ ($p = 0.001$).

Conclusions: As a result of the conducted research, it was found that there are no sex differences in the morphometric parameters of the ascending and descending colons within the same age group. A reliable increase in the average level of the areas of axial sections of the ascending colon in each age group in comparison with the previous one without dividing by sex was established only among the surveyed children of the second age group in comparison with children of the first age group from 8.0 ± 0.4 cm to 9.4 ± 0.4 cm ($p = 0.044$), among girls – from 7.8 ± 0.5 cm to 9.7 ± 0.6 cm ($p = 0.032$). A significant increase in the average value of the areas of axial sections of the descending colon in each age group in comparison with the previous one wasn't determined. A significant increase in the indicator of the volume of the ascending colon was found among girls of the second childhood group compared with the examined children of the first age group ($p = 0.003$) and adolescence compared with children of the second childhood group ($p = 0.042$), and among boys of the first childhood group compared with the period of early childhood ($p = 0.019$). A significant increase in the average value of the volume of the descending colon in each age group in comparison with the previous one was determined in children of the second childhood period in comparison with the examined children of the first period from 26.4 ± 2.4 cm³ to 43.5 ± 5.5 cm³ ($p = 0.005$), among boys – from 26.2 ± 3.6 cm³ to 48.8 ± 10.2 cm³ ($p = 0.027$).

Keywords: colon, computed tomography, children, adolescents

Received 19 January 2022; Revised 09 February 2022; Accepted 18 March 2022

For citation: Lozinskiy A.S. Indicators of the areas of axial sections and the volume of the ascending and descending colon of children and adolescents according to the data of intravital imaging. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:66–71. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-66-71

Corresponding author: Andrey S. Lozinskiy, MD, PhD, Associate Prof. of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy. S.S. Mikhailov of the Orenburg State Medical University (6 Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-7279-9195; e-mail: a-lozinskiy@mail.ru

В связи с широким применением диагностической колоноскопии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии возникает необходимость детального изучения морфометрических параметров ободочной кишки у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. Эта задача особенно актуальна на фоне противоречивых анатомо-метрических данных по морфологии ободочной кишки.

Имеются работы, выполненные на секционном материале новорожденных [1]. Встречаются публикации, посвященные описанию изгибов толстой кишки [2] и детальному изучению колосигмоидного перехода [3]. Достаточно большое количество работ посвящено изучению брыжейки и сосудов толстой кишки [4-6].

Ряд публикаций содержит сведения по некоторым морфометрическим параметрам ободочной кишки в связи с колоректальной патологией [7, 8] и информацию по прогнозированию течения колоноскопии у детей [9]. Имеются работы по описанию отдельных морфометрических параметров ободочной кишки [10], либо работы выполнены лишь в отдельных возрастных группах без деления обследуемых по полу [11]. Некоторые публикации посвящены прижизненному определению объема толстой кишки. Однако эти работы выполнены также без деления по полу и отражают общий объем кишки без детализации по отделам [12].

Цель исследования – установить возрастные и гендерные закономерности изменения показателей площадей аксиальных срезов и объема восходящей и нисходящей ободочных кишок у детей и подростков по данным прижизненной визуализации.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели был проведен анализ компьютерных томограмм брюшной полости 75 детей и подростков без видимой патологии органов брюшной полости. В исследование включены дети и подростки не имеющие на момент проведения исследования видимой патологии органов брюшной полости и с отсутствием в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Обследованные были разделены на 4 группы: 1-я – период раннего детства (8 девочек, 11 мальчиков), 2-я – период первого детства (8 девочек, 10 мальчиков), 3-я – период второго детства (10 девочек, 8 мальчиков), 4-я – подростковый период (10 девочек, 10 мальчиков).

В качестве материала исследования использованы обезличенные компьютерные томограммы, полученные в архиве рентгенологического отделения ГАУЗ «Областная детская клиническая больница». Исследование выполнено на 16-срезовых компьютерных томографах General Electric BrightSpeed (США) и Toshiba Aquilion (Япония) с толщиной среза 1-1,25 мм в нативную, раннюю артериальную, порталную венозную и отсроченную венозную фазы. Контрастное усиление выполняли с использованием неионизированного низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата Ультравист 370 (Байер Бирретфельд Гмбх, Германия).

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (протокол №50 от 09.12.2021 г.). На проведение

исследования получено письменно согласие законных представителей пациентов. Компьютерные томограммы были анонимизированы и деперсонифицированы.

Был произведен расчет площадей аксиальных срезов на уровне середины тел позвонков с Th_{XII} по L_V, высоты и объема восходящей и нисходящей ободочных кишок. Площади аксиальных срезов определяли с помощью программы «Adobe Photoshop CS6» (версия 13.0.1), высота с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer» (версия 2020.2.2), а объем рассчитывали как произведение высоты на среднюю площадь аксиальных срезов.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программы «Statistica 10». Проверка распределения изучаемых признаков на нормальность была осуществлена с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Изучаемые признаки имели нормальное распределение, и для статистической обработки материала использованы критерии параметрической статистики с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (SEM) и достоверности различий полученных значений с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

В результате проведенного исследования установлено, что среднее значение показателя площади поперечного сечения восходящей ободочной кишки в общей выборке обследованных составило $8,9 \pm 0,2$ см², среди

девочек – $9,2 \pm 0,3$ см², а среди мальчиков – $8,7 \pm 0,4$ см² ($p=0,422$).

Среди всех обследованных 1-й группы минимальное значение показателя составило 4,7 см², а максимальное – 10,8 см². При этом у девочек показатель определялся, соответственно, в пределах от 5,2 см² до 10,6 см², а у мальчиков – от 4,7 см² до 10,8 см². Среди всех обследованных подростков значение величины показателя варьировало от 5,2 см² до 17,1 см². Среди девочек минимальный и максимальный показатели составили, соответственно, 6,7 см² и 13,6 см², а среди мальчиков – 5,2 см² и 17,1 см².

Среднее значение показателя площадей аксиальных срезов восходящей ободочной кишки среди всех обследованных 1-й группы составило $7,0 \pm 0,4$ см², и увеличилось в 4-й группе до $11,0 \pm 0,6$ см² ($p<0,001$). Среди девочек – с $7,0 \pm 1,1$ см² до $10,5 \pm 0,6$ см² ($p=0,013$), а среди мальчиков – с $7,0 \pm 0,5$ см² до $11,5 \pm 1,1$ см² ($p<0,001$).

Внутри каждой возрастной группы достоверные различия между средними показателями у девочек и мальчиков не установлены. Достоверное увеличение среднего значения площадей аксиальных срезов в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей без деления по полу установлено лишь среди обследованных 3-й группы в сравнении со 2-й группой с $8,0 \pm 0,4$ см до $9,4 \pm 0,4$ см ($p=0,044$), среди девочек – с $7,8 \pm 0,5$ см до $9,7 \pm 0,6$ см ($p=0,032$). Детальная морфометрическая характеристика площадей аксиальных срезов восходящей ободочной кишки в зависимости от уровня среза представлена в таблице 1.

В 1-й группе среднее значение показателя высоты восходящей ободочной кишки составило $5,8 \pm 0,2$ см и увеличилось в 4-й группе до $10,8 \pm 0,3$ см ($p<0,001$).

Таблица 1

Показатели площадей аксиальных срезов восходящей ободочной кишки исследуемых групп, (M $\pm$ SEM, см²)

Группа		№	Уровень среза				
			L _I	L _{II}	L _{III}	L _{IV}	L _V
1	Всего	1	4,6±0,7	6,0±0,6	6,7±0,5 ¹⁰	8,5±0,7 ¹⁰	7,2±0,8 ^{7,10}
	Девочки	2	4,5±0,6	4,8±0,5	6,2±0,5	8,2±1,9	8,2±2,9 ¹¹
	Мальчики	3	4,6±0,7	6,2±0,8	6,9±0,7 ¹²	8,7±0,8	6,9±0,8 ¹²
2	Всего	4	6,3±1,1	6,5±0,7	7,2±0,6 ¹⁰	9,3±0,6 ¹⁰	9,1±0,5 ^{7,10}
	Девочки	5	6,3±1,1	6,3±1,2	7,1±0,9	9,2±0,9	8,8±0,6 ¹¹
	Мальчики	6	-	6,6±1,0	7,3±1,0	9,4±0,9	9,3±0,8 ¹²
3	Всего	7	-	6,6±1,0	8,2±0,5	10,1±0,6	11,5±0,9 ^{1,4}
	Девочки	8	-	6,5±1,1	8,1±0,5	10,1±0,8	11,7±1,1
	Мальчики	9	-	6,8±1,8	8,2±1,1	10,1±0,9	11,2±1,7
4	Всего	10	-	7,2±0,7	9,6±0,7 ^{1,4}	11,3±0,7 ^{1,4}	13,5±0,8 ^{1,4}
	Девочки	11	-	7,0±1,2	9,3±1,1	11,3±0,9	12,8±0,6 ^{2,5}
	Мальчики	12	-	7,4±0,4	10,0±0,9 ³	11,4±1,2	14,2±1,7 ^{3,6}

Примечание: надстрочными знаками указаны подгруппы, с которыми имеются статистически значимые различия при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Показатели площадей аксиальных срезов нисходящей ободочной кишки исследуемых групп,
($M \pm SEM$, cm^2)

Группа		№	Уровень среза					
			Th _{XII}	L _I	L _{II}	L _{III}	L _{IV}	L _V
1	Всего	1	2,6±0,3	3,1±0,4 ¹⁰	2,6±0,2 ¹⁰	2,3±0,2 ^{7,10}	2,2±0,3 ¹⁰	1,9±0,2 ^{7,10}
	Девочки	2	3,0±0,4	2,6±0,6	2,1±0,3 ¹¹	2,4±0,4	2,2±0,3	2,1±0,4
	Мальчики	3	2,1±0,1	3,3±0,5	2,8±0,3 ¹²	2,3±0,3	2,3±0,4	1,9±0,3 ¹²
2	Всего	4	-	4,0±0,2	3,2±0,3 ¹⁰	3,1±0,3	2,8±0,2 ¹⁰	2,5±0,2 ¹⁰
	Девочки	5	-	3,9±0,4	3,0±0,3 ¹¹	2,9±0,3	2,8±0,3	2,6±0,2
	Мальчики	6	-	4,1±0,4	3,4±0,6	3,2±0,5	2,8±0,3	2,4±0,4
3	Всего	7	-	4,7±0,8	4,5±0,9	3,5±0,4 ¹	3,3±0,3	3,1±0,3 ¹
	Девочки	8	-	4,3±0,9	3,7±1,2	3,4±0,5	3,5±0,5	3,2±0,6
	Мальчики	9	-	5,2±1,5	5,3±1,5	3,7±0,7	3,0±0,4	2,9±0,3
4	Всего	10	-	5,5±1,0 ¹	5,1±0,6 ^{1,4}	4,0±0,5 ¹	4,0±0,5 ^{1,4}	3,6±0,4 ^{1,4}
	Девочки	11	-	5,1±1,0	4,4±0,4 ^{2,5}	3,9±0,4	4,1±0,7	3,5±0,6
	Мальчики	12	-	5,8±1,7	5,8±1,3 ³	4,2±1,0	4,0±0,7	3,8±0,7 ³

Примечание: надстрочными знаками указаны подгруппы, с которыми имеются статистически значимые различия при $p \leq 0,05$.

Среди девочек установлено увеличение с $5,6 \pm 0,2$ см до $10,7 \pm 0,4$ см ($p < 0,001$), а среди мальчиков – с $5,9 \pm 0,3$ см до $10,9 \pm 0,4$ см ($p < 0,001$).

Сведения о высоте восходящей ободочной кишки позволили рассчитать ее объем. Среднее значение объема восходящей ободочной кишки в общей выборке обследованных составило $78,9 \pm 3,9$ см³. Среди девочек показатель определен на уровне $74,8 \pm 5,7$ см³, а среди мальчиков – на уровне $84,0 \pm 5,2$ см³ ($p = 0,247$).

Минимальное значение в 1-й группе установлено на уровне $25,3$ см³, максимальное – на уровне $70,4$ см³. Среди девочек показатель варьировал от $30,5$ см³ до $60,9$ см³, а среди мальчиков – от $25,3$ см³ до $70,4$ см³. В 4-й группе рассматриваемый показатель определен в диапазоне от $65,6$ см³ до $166,8$ см³, у девочек – от $75,8$ см³ до $166,1$ см³, а у мальчиков – от $65,6$ см³ до $166,8$ см³.

У детей раннего детского возраста среднее значение объема восходящей ободочной кишки составило $41,5 \pm 3,3$ см³ и увеличилось в 4-й группе до $118,4 \pm 6,7$ см³ ($p < 0,001$). У девочек определено увеличение с $39,9 \pm 6,8$ см³ до $112,3 \pm 6,9$ см³ ($p < 0,001$), а у мальчиков – с $42,0 \pm 3,9$ см³ до $125,1 \pm 11,9$ см³ ($p < 0,001$).

Среди общего количества обследованных определен достоверный прирост объема восходящей ободочной кишки в каждой последующей возрастной группе в сравнении с предыдущей. Достоверное увеличение среди девочек установлено в 3-й группе по сравнению со 2-й группой с $59,6 \pm 6,5$ см³ до $91,3 \pm 6,7$ см³ ($p = 0,003$) и в 4-й группе по сравнению с 3-й группой с $91,3 \pm 6,7$ см³ до $112,3 \pm 6,9$ см³ ($p = 0,042$), а среди мальчиков во 2-й группе по сравнению с 1-й группой с $42,0 \pm 3,9$ см³ до $61,5 \pm 6,7$ см³ ($p = 0,019$). Внутри каждой группы достоверные различия между средними показателями девочек и мальчиков не определены.

Среднее значение площадей аксиальных срезов нисходящей ободочной кишки среди обследованных составило $3,3 \pm 0,1$ см², у девочек – $3,2 \pm 0,2$ см², а у мальчиков – $3,4 \pm 0,2$ см² ($p = 0,667$).

Минимальное значение площади аксиального среза нисходящей ободочной кишки в 1-й группе составило $1,0$ см², а максимальное – $5,1$ см². Среди девочек 1-й группы показатель варьировал от $1,8$ см² до $2,8$ см², а среди мальчиков – от $1,0$ см² до $5,1$ см². В 4-й группе показатель определялся в диапазоне от $1,4$ см² до $10,8$ см², у девочек – от $1,4$ см² до $7,1$ см², у мальчиков – от $2,0$ см² до $10,8$ см².

Среди всех обследованных среднее значение рассматриваемого показателя от 1-й к 4-й группе увеличилось от $2,5 \pm 0,2$ см² до $4,3 \pm 0,4$ см² ($p = 0,005$), у девочек – от $2,4 \pm 0,2$ см² до $4,0 \pm 0,4$ см² ($p = 0,089$), а у мальчиков – от $2,5 \pm 0,3$ см² до $4,6 \pm 0,8$ см² ($p = 0,030$). Внутри каждой исследуемой группы достоверные различия между средними показателями девочек и мальчиков не установлены. Достоверного увеличения среднего значения в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей также не выявлено. Подробная морфометрическая характеристика площадей аксиальных срезов нисходящей ободочной кишки представлена в таблице 2.

Среди детей 1-й группы значение показателя высоты нисходящей ободочной кишки составило $8,3 \pm 0,2$ см, среди девочек – $8,5 \pm 0,6$ см, а среди мальчиков – $8,2 \pm 0,3$ см. В 4-й группе показатель высоты определен на уровне $13,9 \pm 0,3$ см, у девочек он составил $13,8 \pm 0,5$ см, а у мальчиков – $14,0 \pm 0,4$ см.

Объем нисходящей ободочной кишки обследованных составил $37,4 \pm 2,9$ см³. У девочек рассматриваемый показатель определен на уровне $36,8 \pm 3,4$ см³, а у мальчиков – на уровне $37,9 \pm 4,5$ см³ ($p = 0,851$).

Минимальное значение среди всех обследованных 1-й группы составило $7,8 \text{ см}^3$, а максимальное – $54,5 \text{ см}^3$. Среди девочек – $18,0 \text{ см}^3$ и $22,3 \text{ см}^3$, среди мальчиков – $7,8 \text{ см}^3$ и $54,5 \text{ см}^3$, соответственно. В 4-й группе среди всех обследованных показатель варьировал от $20,8 \text{ см}^3$ до $146,4 \text{ см}^3$, среди девочек – от $20,8 \text{ см}^3$ до $100,6 \text{ см}^3$, а среди мальчиков – от $30,6 \text{ см}^3$ до $146,4 \text{ см}^3$.

Определено увеличение среднего значения показателя объема нисходящей ободочной кишки от 1-й к 4-й группе от $20,9 \pm 2,4 \text{ см}^3$ до $60,4 \pm 7,2 \text{ см}^3$ ($p < 0,001$), у девочек – от $20,3 \pm 0,9 \text{ см}^3$ до $56,2 \pm 7,5 \text{ см}^3$ ($p = 0,017$), а у мальчиков – от $21,1 \pm 3,1 \text{ см}^3$ до $65,0 \pm 12,9 \text{ см}^3$ ($p = 0,001$). Достоверное увеличение среднего значения в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей без деления по полу установлено в 3-й группе в сравнении со 2-й группой с $26,4 \pm 2,4 \text{ см}^3$ до $43,5 \pm 5,5 \text{ см}^3$ ($p = 0,005$), среди мальчиков с $26,2 \pm 3,6 \text{ см}^3$ до $48,8 \pm 10,2 \text{ см}^3$ ($p = 0,027$). В каждой возрастной группе достоверные различия между средними показателями среди девочек и мальчиков не выявлены.

Обсуждение полученных данных

В литературе практически отсутствуют сведения о показателях площадей аксиальных срезов и объема восходящей и нисходящей ободочных кишок у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. В работе I.J. Корпен и соавт. [11] имеются сведения о диаметре восходящей и нисходящей ободочных кишок у детей до 5 лет. Диаметр восходящей ободочной кишки находится в диапазоне от $1,33 \text{ см}$ до $1,58 \text{ см}$ при среднем значении $1,47 \text{ см}$, а диаметр нисходящей ободочной кишки находится в пределах от $1,10 \text{ см}$ до $1,24 \text{ см}$ при среднем показателе $1,13 \text{ см}$. Использовать формулу площади круга для расчета площади среза на основании данных, представленных в цитируемой работе, невозможно ввиду того, что изучаемые отделы ободочной кишки на аксиальных срезах достаточно редко имеют форму круга. Как правило, аксиальные срезы изучаемых отделов имеют форму овала или неправильную форму, а для того чтобы рассчитать площадь таких фигур показателя диаметра недостаточно.

В исследовании R.J. Hernandez и соавт. [12] определен объем всей толстой кишки без деления на отделы. Среди обследуемых от рождения до 20 лет объем составил от 233 мл до 1910 мл . По другим данным, на восходящую ободочную кишку приходится от 14% до 17% всей длины толстой кишки, а на нисходящую ободочную кишку – от 19% до 22% [10]. Приведенные сведения позволяют ориентировочно рассчитать объем этих отделов в соответствующие возрастные периоды [12]. Показатели, полученные с помощью указанных расчетов, оказались несколько выше данных настоящей работы. Это расхождение может быть связано с использованием различных рентгеноконтрастных веществ.

Заключение

Половые различия морфометрических параметров восходящей и нисходящей ободочных кишок в пределах одной возрастной группы отсутствуют.

Достоверное увеличение среднего значения площадей аксиальных срезов восходящей ободочной кишки в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей без деления по полу установлено лишь среди всех обследованных второго детского возраста в сравнении с детьми первого детского возраста с $8,0 \pm 0,4 \text{ см}$ до $9,4 \pm 0,4 \text{ см}$ ($p = 0,044$), среди девочек – с $7,8 \pm 0,5 \text{ см}$ до $9,7 \pm 0,6 \text{ см}$ ($p = 0,032$). Достоверное увеличение среднего значения площадей аксиальных срезов нисходящей ободочной кишки в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей не определено.

Установлено достоверное увеличение показателя объема восходящей ободочной кишки среди девочек второго детского возраста по сравнению с обследованными первого детского возраста ($p = 0,003$) и подросткового возраста по сравнению с детьми второго детского возраста ($p = 0,042$), а среди мальчиков первого детского возраста по сравнению с периодом раннего детского возраста ($p = 0,019$).

Достоверное увеличение среднего значения объема нисходящей ободочной кишки в каждой возрастной группе в сравнении с предыдущей без деления по полу определено у детей второго детского возраста в сравнении с обследованными первого детского возраста с $26,4 \pm 2,4 \text{ см}^3$ до $43,5 \pm 5,5 \text{ см}^3$ ($p = 0,005$), среди мальчиков – с $26,2 \pm 3,6 \text{ см}^3$ до $48,8 \pm 10,2 \text{ см}^3$ ($p = 0,027$).

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – АСЛ

Сбор и обработка материала – АСЛ

Статистическая обработка – АСЛ

Написание текста – АСЛ

Редактирование – АСЛ

Литература/Reference

1. Маргорин Е.М., Альхимович Е.А. Возрастные анатомо-хирургические особенности толстой кишки новорожденных. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1981; 81(10): 69–73 [Margorin E.M., Al'himovich E.A. Vozrastnye anatomohirurgicheskie osobennosti tolstoj kishki novorozhdennyh. *Arhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1981; 81(10): 69–73] (In Russ.).
2. Wozniak S., Pytrus T., Kobierzycki C., Grabowski K., Paulsen F. The large intestine from fetal period to adulthood and its impact on the course of colonoscopy. *Ann Anat.* 2019; 224: 17–22. doi: 10.1016/j.aanat.2019.02.004.
3. Shafik A.A., Asaad S., Loka M.M., Wahdan M., Shafik A. Colosigmoid junction: morphohistologic, morphometric, and endoscopic study with identification of colosigmoid canal with sphincter. *Clin Anat.* 2009; 22(2): 243–249. doi: 10.1002/ca.20738.

4. Sakorafas G.H., Zouros E., Peros G. Applied vascular anatomy of the colon and rectum: clinical implications for the surgical oncologist. *Surg Oncol.* 2006; 15(4): 243–255. doi: 10.1016/j.suronc.2007.03.002.
5. Ramachandran I., Rodgers P., Elabassy M., Sinha R. Multidetector computed tomography of the mesocolon: review of anatomy and pathology. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2009; 38(2): 84–90. doi: 10.1067/j.cpradiol.2007.11.005.
6. Silverman P.M., Kelvin F.M., Korobkin M., Dunnick N.R. Computed tomography of the normal mesentery. *Am J Roentgenol.* 1984; 143(5): 953–957. doi: 10.2214/ajr.143.5.953.
7. Irving M.H., Catchpole B. ABC of colorectal diseases. Anatomy and physiology of the colon, rectum, and anus. *BMJ.* 1992; 304(6834): 1106–1108. doi: 10.1136/bmj.304.6834.1106.
8. Civitelli F., Di Nardo G., Oliva S., Nuti F., Ferrari F., Dilillo A., Viola F., Pallotta N., Cucchiara S., Aloï M. Ultrasonography of the colon in pediatric ulcerative colitis: a prospective, blind, comparative study with colonoscopy. *J Pediatr.* 2014; 165(1): 78–84. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.055.
9. Wozniak S., Pytrus T., Woynarowski M., Puła B., Domagała Z., Iwanczak B. New colon anatomy-related ratios used to predict the course of colonoscopy in children. *Adv Clin Exp Med.* 2019; 28(12): 1627–1632. doi: 10.17219/acem/104547.
10. Mirjalili S.A., Tarr G., Stringer M.D. The length of the large intestine in children determined by computed tomography scan. *Clin Anat.* 2017; 30(7): 887–893. doi: 10.1002/ca.22941.
11. Koppen I.J., Yacob D., Di Lorenzo C., Saps M., Benninga M.A., Cooper J.N., Minneci P.C., Deans K.J., Bates D.G., Thompson B.P. Assessing colonic anatomy normal values based on air contrast enemas in children younger than 6 years. *Pediatr Radiol.* 2017; 47(3): 306–312. doi: 10.1007/s00247-016-3746-0.
12. Hernandez R.J., Gutowski D., Guire K.E. Capacity of the colon in children. *Am J Roentgenol.* 1979; 133(4): 683–684. doi: 10.2214/ajr.133.4.683.

УДК 616-005.8:611.08:569.238

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-72-74

Экспериментальное моделирование инфаркта миокарда у старых крыс

В.А. Невзорова¹, В.М. Черток¹, Т.А. Бродская^{1,2}, Р.В. Рощенко³, Н.Г. Плехова¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; ² Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия; ³ Владивостокская клиническая больница № 1, Владивосток, Россия

Представлены результаты моделирования острого инфаркта миокарда на 20 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 24 месяцев. Ишемическое воздействие осуществляется местным введением в толщу миокарда 1,5% склерозирующего препарата этоксисклерол (0,25 мл) под общей анестезией с использованием атравматической иглы с силиконовым покрытием. Предлагаемая модель позволяет при минимальных трудозатратах, инвазивности вмешательства, низкой смертности, частоте осложнений и отсутствии системного действия фармакологических препаратов сформировать инфаркт миокарда у экспериментальных животных.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда; экспериментальное моделирование

Поступила в редакцию 24.02.2022. Получена после доработки 23.03.2022. Принята к печати 05.04.2022

Для цитирования: Невзорова В.А., Черток В.М., Бродская Т.А., Рощенко Р.В., Плехова Н.Г. Экспериментальное моделирование инфаркта миокарда у старых крыс. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 2:72–74. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-72-74

Для корреспонденции: Черток Виктор Михайлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-1107-4561; e-mail: chertokv@mail.ru

Experimental modeling of myocardial infarction in old rats

V.A. Nevzorova¹, V.M. Chertok¹, T.A. Brodskaya^{1,2}, R.V. Roshchenko^{1,3}, N.G. Plekhova¹, A.E. Bagirova³

¹ Pacific State Medical University, Russian Federation; ² Far Eastern Federal University, Russian Federation;

³ Vladivostok Clinical Hospital No. 1, Russian Federation

The results of modeling acute myocardial infarction on 20 male Wistar rats aged 24 months are presented. Ischemic effect is carried out by local injection of 1.5% sclerosant ethoxysclerol (0.25 ml) into the thickness of the myocardium under general anesthesia using non-traumatic needle with silicone coating, which allows to simulate acute myocardial infarction with minimal invasive effect on the animal's body, minimal trauma, little duration of intervention, low mortality, frequency of complications and absence of systemic action of drugs.

Keywords: acute myocardial infarction; experimental modeling

Received 24 February 2022; Revised 23 March 2022; Accepted 05 April 2022

For citation: Nevzorova V.A., Chertok V.M., Brodskaya T.A., Roshchenko R.V., Plekhova N.G. Experimental modeling of myocardial infarction in old rats. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:72–74. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-72-74

Corresponding author: Victor M. Chertok, MD, PhD, professor, Head of the Department of Human Anatomy, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-1107-4561; e-mail: chertokv@mail.ru

Смертность от инфаркта миокарда (ИМ) долгие годы сохраняет лидирующие позиции в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1,2,3]. ИМ нередко становится основной причиной развития ряда сопутствующих заболеваний (хроническая ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, нарушения ритма и т.д.), которые значительно снижают качество и продолжительность жизни у людей активного возраста [4,5,6].

Экспериментальное моделирование ИМ на лабораторных животных вносит заметный вклад в разработку новых методов его диагностики и лечения. Однако большинство методик для воспроизведения ИМ, применяемых в настоящее время, имеют ряд недостатков: необходимость использования редкого и дорогостоящего оборудования, значительная продолжительность (до 15–20 минут) манипуляций

в условиях общей анестезии, увеличивающая частоту побочных реакций и осложнений, что приводит к высокой смертности крыс особенно зрелого возраста [7, 8]. Но, главное, ни одна из предлагаемых методик не позволяет получить устойчивые, повторяющиеся результаты, достоверность которых была бы подтверждена морфологическими исследованиями.

Цель данной работы состояла в разработке методики ИМ у старых крыс, при которой получение устойчивых очагов некроза в миокарде сочеталось бы с минимальной травматичностью манипуляций, проводимых в эксперименте, и послеоперационной смертностью животных.

Экспериментальные исследования были выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. Дизайн исследования планировался в соответствии



Рис. Сердце крысы через 24 часа после введения этоксисклолола. Стрелкой показаны зоны очагового поражения миокарда; а – макропрепарат, б – микропрепарат острого повреждения миокарда, окраска ГОФП методом по Lie, ув.:x250.

с требованиями «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 708-н от 23.08.2010) и Директивы Европейского союза по защите животных, используемых в научных целях (2010/63/EU). При содержании животных и выведении их из эксперимента руководствовались законом «О защите животных от жестокого обращения» (гл. V, ст. 104679-ГД от 01.12.1999 г.). Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол №5 от 17.01.2022).

Исследование выполнено на двух группах – контрольной (n=5) и экспериментальной (n=20) – 24-месячных белых крыс-самцов линии Вистар массой 280-320 г. Каждое животное помещали в индукционную камеру, в которой проводилась ингаляция паров севорана (Asika Queenborough LTD, Великобритания) до утраты двигательной активности и реакции на болевой раздражитель, после чего крыс фиксировали на манипуляционном стенде. В асептических условиях проводили разрез кожи грудной клетки размером около 2 см, разводили грудные мышцы до появления реберных дуг и межреберных мышц. Затем животным экспериментальной группы проводили пальпацию верхушечного толчка сердца и через межреберный промежуток в толщу миокарда передней стенки органа вводили 0,25 мл 1,5% сосудистого склерозирующего препарата этоксисклолола (Kreissler Chemische Fabrik, Германия). Введение препарата осуществляли атравматичной иглой с тройным покрытием силиконом (30G SF Medical Products GMBH, Германия) по оригинальной методике [9]. Тройное покрытие силиконом позволяет игле входить в ткань в максимально щадящем режиме без ее разрушения. Крысам контрольной группы этоксисклолол не вводили. После ушивания кожи, шов обрабатывали хлоргексидином.

Время проведения опыта не превышало 3-5 мин. Через 10 мин после ингаляции паров севорана у животного восстанавливались сознание и двигательная активность. Через 24 часа животных забивали декапитацией.

Сердце извлекали, проводили макроскопическое изучение наружного и внутреннего строения, а затем помещали в забуференный 10% раствор формалина для дальнейшего микроскопического исследования.

У контрольных животных при макро- и микроскопическом исследовании сердца не установлено изменений его структуры. В экспериментальной группе в течение 24 часов после моделирования ИМ погибли 2 крысы. У выживших животных на передне-боковой поверхности сердца наблюдались небольшие очаги темно-бордового цвета ишемического повреждения миокарда, хорошо отличимые от красновато-серого матрикса неизменной ткани (рис. а).

На микропрепаратах при окраске срезов «фуксиноррагическим методом» (ГОФП-метод: гематоксилин – основной фуксин – пикриновая кислота) по Lie [10], определяются многочисленные сливающиеся очаги слабой и умеренной фуксинофилии цитоплазмы кардиомиоцитов на бледно-зеленом фоне интактного миокарда (рис. б).

ГОФП – надежный и неприхотливый метод для объективной оценки ишемизированных участков миокарда как коронарного, так и некоронарного генеза. Особую ценность ГОФП представляет для ранней диагностики ИМ [10, 11]. В пораженных кардиомиоцитах фуксинофильный субстрат появляется вначале вблизи ядра, затем распространяется по всей цитоплазме, захватывая все большую часть мышечного волокна.

Таким образом, рекомендуемый нами метод позволяет моделировать острый инфаркт миокарда при щадящем инвазивном воздействии на организм животного, минимальных сроках проведения манипуляций, отсутствии системного действия фармакологических веществ и продолжительного наркоза, что в совокупности обеспечивает относительно низкую смертность животных (не более 10%). И это при том, что для моделирования ИМ мы использовали 24-месячных крыс (сопоставимо с продолжительностью жизни человека около 70 лет), большинство из которых

успешно перенесли операцию. В ряде случаев для сокращения смертности крыс, особенно в послеоперационном периоде, исследователи используют молодых животных, обладающих большими адаптационными возможностями [8, 12]. Хотя в реальной практике, как известно, острые коронарные явления, осложненные инфарктом миокарда, встречаются чаще у лиц пожилого и старческого возраста.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Информация об участии авторов:

Концепция и дизайн исследования – РВР, ВАН, ВМЧ

Сбор и обработка материала – РВР, НГП

Написание текста – ВМЧ, ТАБ, ВАН

Редактирование – ВМЧ, ВАН

Литература / References

1. Бунова С.С. Усачева Е.В., Замахина О.В. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012 гг.). *Социальные аспекты здоровья населения*. 2014; 40(6) : 3–12. [Bunova S.S. Usacheva E.V., Zamakhina O.V. Dynamics of the incidence of myocardial infarction in the regions of the Russian Federation over an 11-year period (2002-2012). *Social aspects of public health*. 2014; 40(6) : 3–12 (In Russ.)].
2. Сайгитов Р.Т., Чулок А.А. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социальноэкономических приоритетов долгосрочного развития России. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70 (3):286–299. [Saigitov R.T., Chulok A.A. Cardiovascular diseases in the context of socioeconomic priorities of Russia's long-term development. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 70 (3):286–299 (In Russ.)].
3. Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на популяционном уровне. *СМЖ*. 2015; 2:125–130. [Garganeeva A.A., Okrugin S.A., Borel K.N. WHO program «Register of acute myocardial infarction» opportunities and prospects in the study and prediction of outcomes of socially significant pathologies at the population level. *SMJ*. 2015; 2:125–130 (In Russ.)].
4. Гафаров В.В., Гафарова А.В. Программа Всемирной Организации Здравоохранения «Регистр острого инфаркта миокарда» как аудит оценки здоровья населения. *Вестник НГУЭУ*. 2015; 4: 200–222. [Gafarov V.V., Gafarova A.V. The program of the World Health Organization «Register of acute myocardial infarction» as an audit of public health assessment. *Herald of NGUEU*. 2015; 4: 200–222 (In Russ.)].
5. Benjamin, E.J., Blaha M.J., Chiuve S. Heart disease and stroke statistics 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (10) : 146–603.
6. Ryan T.J., Anderson J.L., Antman E.M. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American College of cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28 (5):1328–1428.
7. Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорини Н.А. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. *Медицинские Технологии: Оценка и Выбор*. 2012; 4(10):10–24. [Andreeva N.S., Rebrova O.Yu., Zorini N.A. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. *Medical Technologies: Assessment and Selection*. 2012; 4(10):10–24 (In Russ.)].
8. Большов П.С., Чижмак А.О., Мульский С.В., Куликова С.Г. Разработка модели инфаркта миокарда в хроническом эксперименте у крыс, *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 5–1: 532–538. [Bolshov P.S., Chizhmak A.O., Mulsky S.V., Kulikova S.G. Development of a model of myocardial infarction in a chronic experiment in rats, *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015; 5–1: 532–538 (In Russ.)].
9. Рощенко П.В., Кокарев Е.А., Невзорова В.А., Черток В.М., Плехова Н.Г., Бродская Т.А. Способ моделирования острого инфаркта миокарда у животных. Патент на изобретение 2750354 C1 (28.06.2021). [Roschenko R.V., Kokarev E.A., Nevzorova V.A., Chertok V.M., Plekhova N.G., Brodskaya T.A. Method of modeling acute myocardial infarction in animals. Patent for invention 2750354 C1 (06/28/2021) (In Russ.)].
10. Гушин Я.А. Применение дополнительных гистологических методов окраски в доклинических исследованиях. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019; 4. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-07> [Gushchin Ya.A. Application of additional histological staining methods in preclinical studies. *Laboratory animals for scientific research*. 2019; 4. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-07> (In Russ.)].
11. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит. 2010: 95. [Korzhevskii D.E., Gilyarov A.V. Osnovy gistologicheskoi tekhniki. SPB, SpetsLit. 2010: 95 (In Russ.)].
12. Ye Jian, Yang Luoia, Sethi R, Copps J, Ramjiawan B, Summers R, Deslauriers R. A new technique of coronary artery ligation: Experimental myocardial infarction in rats in vivo with reduced mortality. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1997; 176:227–233

УДК 616-089.84;615.46:617.55

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-75-77

Выбор шовного материала и техники шва лапаротомной раны

А.К. Важничий, И.А. Нестеров

Филиал № 2 федерального государственного казенного учреждения «1477 военно-морской клинический госпиталь», Петропавловск-Камчатский, Россия

Хирургическая техника и шовный материал, применяемые при ушивании лапаротомной раны, являются важными факторами, определяющими риск развития послеоперационных грыж и других раневых осложнений. Оптимизация закрытия лапаротомной раны, безусловно, уменьшит частоту послеоперационных осложнений, в том числе послеоперационных грыж и последующих вторичных операций у пациентов, тем самым будет способствовать улучшению их качества жизни и в экономическом плане значительно сокращению затрат на ресурсы здравоохранения. Несмотря на большую работу, проведенную в этом направлении многими группами медицинских специалистов и ученых во всем мире, на сегодняшний день нет единой, общепризнанной и имеющей доказанное преимущество методики закрытия лапаротомной раны.

Ключевые слова: лапаротомная рана, шовный материал, способ наложения швов, раневая инфекция, послеоперационная грыжа.

Поступила в редакцию 12.02.2021. Получена после доработки 24.09.2021. Принята к печати 04.04.2022

Для цитирования: Важничий А.К., Нестеров И.А. Выбор шовного материала и техники шва лапаротомной раны. Тихоокеанский медицинский журнал. 2022;2:75–77. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-75-77

Для корреспонденции: Важничий Александр Константинович – врач-хирург хирургического отделения филиала № 2 федерального государственного казенного учреждения «1477 военно-морской клинический госпиталь», (683015, г. Петропавловск-Камчатский, ул. Аммональная Падь, д.1); ORCID: 0000-0003-4849-0320; e-mail: avazhnichiy@gmail.com.

The choice of suture material and techniques of the laparotomic wound suture

A.K. Vazhnichiy, I.A. Nesterov

Branch № 2 of the Federal State-Funded Institution «1477 Naval Clinical Hospital», Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia

Summary: Surgical technique and suture material applied in laparotomic wound suturing are important factors determining the risk of incisional hernias and other wound complications. Optimization of laparotomic wound closure will undoubtedly reduce the frequency of postoperative complications, including incisional hernias and subsequent secondary surgeries in patients. Thus it will improve their quality of life and, in economic terms, significantly reducing the cost of health care resources. Despite the great work carried out in this area by many groups of medical specialists and scientists around the world, today there is no single, generally accepted and proven advantage of the technique for closing a laparotomic wound.

Keywords: laparotomic wound, suture material, method of suturing, wound infection, incisional hernia

Received 12 February 2021; Revised 24 September 2021; Accepted 04 April 2022

For citation: Vazhnichiy A.K., Nesterov I.A. The choice of suture material and technique of the laparotomic wound suture. Pacific Medical Journal. 2022;2:75–77. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-75-77

Corresponding author: Alexandr K. Vazhnichiy, surgeon of the surgical department branch № 2 of the Federal State-Funded Institution «1477 Naval Clinical Hospital», (1 Ammonal Pad street, Petropavlovsk-Kamchatsky, 683015, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-4849-0320; e-mail: avazhnichiy@gmail.com

Срединная лапаротомия считается предпочтительным доступом для большинства полостных операций. Она определяет быстрый прямой доступ в брюшную полость и позволяет легко расширить разрез, если это требуется во время операции. В то же время, белая линия живота является наиболее уязвимой и наименее васкуляризованной частью брюшной стенки [1, 2]. Частое осложнение лапаротомии – послеоперационная грыжа. Она развивается от 2 % до 44% случаев после больших операций на брюшной полости, зависит от сопутствующих заболеваний и осложнений в раннем послеоперационном периоде [3, 4]. Послеоперационные грыжи, по мере того как они увеличиваются с течением времени, помимо косметического дефекта передней брюшной стенки, причиняют пациенту дискомфорт, ограничивают работу и физическую

активность, вызывают психологические проблемы. В целом, качество жизни пациентов значительно снижено [5].

На возникновение послеоперационной раневой инфекции и послеоперационной грыжи влияет ряд факторов. Некоторые из них находятся под контролем хирурга (например, выбор доступа), в то время как другие только частично (например, длина разреза или продолжительность операции), или вообще не влияют на хирурга (например, большинство факторов пациента, включая сахарный диабет и хронические заболевания легких). Факторы риска развития хирургической раневой инфекции следует дополнительно рассматривать как факторы риска возникновения послеоперационной грыжи, так как раневая инфекция нарушает заживление раны, что в свою очередь

увеличивает риск развития несостоятельности швов брюшной стенки [3, 6].

Существует несколько вариантов закрытия лапаротомной раны, но в настоящее время нет общего мнения относительно лучшего шовного материала или метода закрытия раны брюшной стенки. При выборе подходящего шовного материала и способа ушивания лапаротомной раны в той или иной ситуации определенную роль играет множество факторов, в том числе и экономические [2, 6]. Для большинства хирургов выбор способа ушивания лапаротомной раны и шовного материала в основном связан с методикой, наиболее часто используемой в хирургическом стационаре, и навыками, полученными во время обучения [6, 7].

В 2014 году на международном конгрессе европейского общества хирургов по лечению грыж (European Hernia Society) предложены и согласованы рекомендации по закрытию ран брюшной стенки, разработанные специально сформированной группой ученых. Исследование, проведенное этой группой, включало поиск и изучение систематических обзоров и мета-анализов, а также не вошедших в них рандомизированных контролируемых исследований по основным вопросам закрытия ран брюшной стенки [2].

Предложены следующие рекомендации:

1. Использовать несрединный подход к лапаротомии, когда это возможно [2, 8, 9].
2. Применять непрерывную технику ушивания лапаротомной раны [2, 10, 11].
3. Использовать медленно рассасывающийся моноволоконный шовный материал [2, 10-13].
4. Применять однослойную апоневротическую технику закрытия лапаротомной раны без отдельного ушивания брюшины [2, 14].
5. Применять малые стежки с соотношением длины шва к длине раны (SL/WL) не менее 4/1 [2, 15-17].
6. Профилактическое применение сетки возможно у пациентов с аневризмой аорты и пациентов с ожирением [2, 18-21].

Приведенные рекомендации применяют и в некоторых российских хирургических клиниках, хотя они относятся только к оптимальной методике закрытия лапаротомной раны при плановых оперативных вмешательствах [2]. Особого внимания заслуживает кокрейновский обзор S.V. Patel и соавт. [6] специально разработанных критериев рандомизированных контролируемых исследований шовного материала и методов закрытия лапаротомной раны. Авторы выполнили мета-анализ 19174 случаев из 55 рандомизированных контролируемых клинических исследований. Основная задача состояла в определении влияния шовного материала (рассасывающегося или нерассасывающегося, моноволокна или мультифиламента, быстро или медленно рассасывающегося) в сочетании со способом наложения швов (непрерывного или узлового) и методики ушивания брюшины и апоневроза (послойного или однослойного) на развитие послеоперационной грыжи, раневой инфекции, раневого расслоения или образования свищевых

ходов. При этом получены следующие результаты, связанные с каждым отдельным компонентом:

1. Рассасывающийся или нерассасывающийся шовный материал:

- выбор рассасывающегося или нерассасывающегося шовного материала не снижает риск образования послеоперационной грыжи, раневой инфекции и расслоения раны;

- использование рассасывающегося шовного материала снижает риск образования свищевых ходов.

2. Послойное или однослойное ушивание брюшины и апоневроза:

- выбор послойного или однослойного ушивания брюшины и апоневроза не оказывает никакого влияния на риск образования послеоперационной грыжи, раневой инфекции, расслоения раны и образования свищевых ходов.

3. Непрерывный или узловый шов раны:

- выбор непрерывного или узлового шва не влияет на риск образования послеоперационной грыжи, раневой инфекции, расслоения раны и образования свищевых ходов.

4. Моноволокнистый или мультифиламентный шовный материал:

- использование моноволоконного шовного материала снижает риск возникновения послеоперационной грыжи;

- выбор моноволоконного или мультифиламентного шовного материала не влияет на риск образования раневой инфекции, расслоения раны и образования свищевых ходов.

5. Медленно или быстро рассасывающийся шовный материал:

- выбор медленно или быстро рассасывающегося шовного материала не влияет на риск образования послеоперационной грыжи, раневой инфекции и образования свищевых ходов;

- использование медленно рассасывающегося шовного материала увеличивает риск расслоения раны.

Несмотря на масштабный анализ проведенных клинических исследований, авторы указывают на отсутствие оптимального шовного материала или способа ушивания лапаротомной раны, снижающих риск развития послеоперационной грыжи, раневой инфекции, раневого расслоения или образования свищевых ходов у пациентов, перенесших лапаротомию [6]. B.E. Zucker и соавт. [22] предприняли попытку восполнить этот пробел. Их мета-анализ включал 31 рандомизированное контролируемое исследование 11 533 участников и касался влияния выбора шовного материала на осложнения при закрытии брюшной полости. Были определены для сравнения следующие виды шовного материала: полиглактин, полидиоксанон, полипропилен, нейлон, полигликолид, полигликонат, триклозан-покрытый полиглактин, триклозан-покрытый полидиоксанон, этибонд, сталь и полисорб. Ни один шовный материал не достиг заданного порога вероятности 90% для определения «лучшего шовного материала» в профилактике послеоперационных осложнений [22], тем не менее, получены следующие результаты:

1. Нейлон демонстрирует снижение частоты возникновения послеоперационных грыж по отношению к двум обычно используемым рассасывающимся швам – полигликолевой кислоте и полигликонату.

2. Нет достоверных различий между любым шовным материалом, применяемым для ушивания лапаротомной раны, в частоте развития раневой инфекции, включая швы с триклозановым покрытием.

3. Шовный материал с триклозановым покрытием снижает риск раневого расслоения.

4. Риск возникновения свищевых ходов ослабевает при использовании полиглактина, и меньший эффект наблюдается с полидиоксаном, полипропиленом и нейлоном.

Заключение

Проблема выбора шовного материала, достоверно снижающего риск развития послеоперационной грыжи, раневой инфекции, раневого расслоения или образования свищевых ходов при ушивании лапаротомной раны, представляет собой актуальную научную задачу. С этой целью проведены многочисленные рандомизированные контролируемые исследования, в каждом из которых представлены результаты лечения тысяч пациентов, создана доказательная база, включающая математические модели, формулы и специально разработанные компьютерные программы. Однако вопрос о том, какие материалы и методы являются лучшими для заживления лапаротомных ран, до сих пор не решен.

Разработка и поиск оптимальных хирургической техники и шовного материала, применяемых при закрытии лапаротомной раны, все еще впереди.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/Reference

- Meijer EJ, Timmermans L, Jeekel J, Lange JF, Muysoms FE. The principles of abdominal wound closure. *Acta Chir Belg.* 2013;113:239–44. doi: 10.1080/00015458.2013.11680920.
- Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D, de Beaux AC, Deerenberg EB, East B, Fortelny RH, Gillion JF, Henriksen NA, Israelsson L, Jairam A, Janes A, Jeekel J, Lopez-Cano M, Miserez M, Morales-Conde S, Sanders DL, Simons MP, Smietanski M, Venclauskas L, Berrevoet F. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia.* 2015;19:1–24. doi: 10.1007/s10029-014-1342-5.
- Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, Cornish J, Harries R, Stimpson A, Davies L, Glasbey JCD, Frewer KA, Frewer NC, Russell D, Russell I, Torkington J. Systematic Review and Meta-Regression of Factors Affecting Midline Incisional Hernia Rates: Analysis of 14 618 Patients. *PLoS ONE.* 2015;10(9):e0138745. doi:10.1371/journal.pone.0138745.
- Le Huu Nho R, Mege D, Ouassi M, Sielezneff I, Sastre B. Incidence and prevention of ventral incisional hernia. *J Visc Surg.* 2012;149(5 Suppl):e3–e14. doi: 10.1016/j.jvisurg.2012.05.004.
- Kamarajah S K, Chapman SJ, Glasey J Morton D, Smart N, Pinkney T, Bhangu A. Systematic review of the stage of innovation of biological mesh for complex or contaminated abdominal wall closure *BJS Open.* 2018;2:371–80. doi: 10.1002/bjs5.78.
- Patel SV, Paskar DD, Nelson RL, Vedula SS, Steele SR. Closure methods for laparotomy incisions for preventing incisional hernias and other wound complications. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2017;11(11):CD005661. doi: 10.1002/14651858.CD005661.pub2.
- Chayla PL, Massinde AN, Kihunrwa A, Mabula JB. Abdominal fascia closure following elective midline laparotomy: a surgical experience at a tertiary care hospital in Tanzania. *BMC Research Notes.* 2015;8:281. doi: 10.1186/s13104-015-1243-4.
- Bickenbach KA, Karanickolas PJ, Ammori JB, Jayaraman S, Winter JM, Fields RC, Govindarajan A, Nir I, Rocha FG, Brennan MF. Up and down or side to side? A systematic review and meta-analysis examining the impact of incision on outcomes after abdominal surgery. *Am J Surg.* 2013;206:400–09. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.11.008.
- Brown SR, Goodfellow PB. Transverse versus midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;19(4):CD005199. doi: 10.1002/14651858.CD005199.pub2.
- van 't Riet M, Steyerberg EW, Nellensteyn J, Bonjer HJ, Jeekel J. Meta-analysis of techniques for closure of midline abdominal incisions. *Br J Surg.* 2002;89(11):1350–6. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02258.x.
- Diener MK, Voss S, Jensen K, Büchler MW, Seiler CM. Elective midline laparotomy closure: the inline systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2010;251(5):843–56. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d973e4.
- Israelsson LA, Millbourn D. Prevention of incisional hernias: how to close a midline incision. *Surg Clin North Am.* 2013;93(5):1027–40. doi: 10.1016/j.suc.2013.06.009.
- Sajid MS, Parampalli U, Baig MK, McFall MR. A systematic review on the effectiveness of slowly-absorbable versus non-absorbable sutures for abdominal fascial closure following laparotomy. *Int J Surg.* 2011;9(8):615–25. doi: 10.1016/j.ijsu.2011.09.006.
- Gurusamy KS, Cassar Delia E, Davidson BR. Peritoneal closure versus no peritoneal closure for patients undergoing nonobstetric abdominal operations. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2013;(7):CD010424. doi: 10.1002/14651858.CD010424.pub2.
- Israelsson LA. Bias in clinical trials: the importance of suture technique. *Eur J Surg.* 1999;165(1):3–7. doi: 10.1080/110241599750007432.
- Israelsson LA, Millbourn D. Closing midline abdominal incisions. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397(8):1201–7. doi: 10.1007/s00423-012-1019-4.
- Millbourn D, Cengiz Y, Israelsson LA. Effect of stitch length on wound complications after closure of midline incisions: a randomized controlled trial. *Arch Surg.* 2009;144(11):1056–9. doi: 10.1001/archsurg.2009.189.
- Bhangu A, Fitzgerald JE, Singh P, Battersby N, Marriott P, Pinkney T. Systematic review and meta-analysis of prophylactic mesh placement for prevention of incisional hernia following midline laparotomy. *Hernia.* 2013;17(4):445–55. doi: 10.1007/s10029-013-1119-2.
- Nachiappan S, Markar S, Karthikesaligam A, Ziprin P, Faiz O. Prophylactic mesh placement in high-risk patients undergoing elective laparotomy: a systematic review. *World J Surg.* 2013;37(8):1861–71. doi: 10.1007/s00268-013-2046-1.
- Timmermans L, de Goede B, Eker HH van Kempen BJH, Jeekel J, Lange JF. Meta-analysis of primary mesh augmentation as prophylactic measure to prevent incisional hernia. *Dig Surg.* 2013;30(4-6):401–9. doi: 10.1159/000355956.
- Muysoms FE, Detry O, Vierendeels T, Huyghe M, Miserez M, Ruppert M, Tollens T, Defraigne JO, Berrevoet F. Prevention if incisional hernia by prophylactic mesh-augmented reinforcement of midline laparotomies for abdominal aortic aneurysm treatment. *Ann Surg.* 2016;263:638–45. doi:10.1097/SLA.0000000000001369.
- Zucker BE, Simillis C, Tekkis P, Kontovounisios C. Suture choice to reduce occurrence of surgical site infection, hernia, wound dehiscence and sinus/fistula: a network meta-analysis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019;101:150–161. doi: 10.1308/rcsann.2018.0170.

УДК 616.718.4-001.5-031.13-089.84

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-78-81

Клиническое наблюдение этапного хирургического лечения пациента с многооскольчатый внутрисуставным переломом дистального отдела бедренной кости

Е.П. Костив¹, Р.Е. Костив^{1,2}, С.Л. Ем², Е.Е. Костива¹¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет. Владивосток, Россия;² КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2», Владивосток, Россия

В статье представлено клиническое наблюдение этапного хирургического лечения пациента 43 лет с открытым внутрисуставным многооскольчатый переломом дистального отдела бедренной кости (33, тип С 3.3), осложнённым дефектом диафизарной части кости в 5 см. Травма получена при дорожно-транспортном происшествии. Первичная медицинская помощь оказана в ЦРБ, в объёме первичной хирургической обработки открытого перелома и скелетного вытяжения. Через три недели пациент переведен в травма-центр 1-го уровня, где ему последовательно проведены этапные операции, используя для первичного остеосинтеза дистальную бедренную блокируемую пластину и малоинвазивную технику. В последующем, в течение года проведено ещё две реконструктивных операции с одномоментным удлинением бедренной кости на установленной ранее пластине. Результат – полное анатомо-функциональное восстановление коленного сустава и опороспособности конечности.

Ключевые слова: перелом дистального отдела бедренной кости, мышелки бедра, остеосинтез

Поступила в редакцию 14.02.2022. Получена после доработки 28.02.2022. Принята к печати 05.02.2022

Для цитирования: Костив Е.П., Костив Р.Е., Ем С.Л., Костива Е.Е. Клиническое наблюдение этапного хирургического лечения пациента с многооскольчатый внутрисуставным переломом дистального отдела бедренной кости Тихоокеанский медицинский журнал. 2022;2:78–81. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-78-81

Для корреспонденции: Костив Евгений Петрович – д-р мед. наук, профессор, директор Института хирургии Тихоокеанского медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-6484-7476; e-mail: plastina@rambler.ru

Clinical observation of staged surgical treatment of a patient with a multi-splintered intra-articular fracture of the distal femur

Е.Р. Kostiv¹, R.E. Kostiv^{1,2}, S.L. Em², E.E. Kostiva¹¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² RSAHI "Vladivostok Clinical Hospital No. 2", Vladivostok, Russia

Summary: The article presents a clinical case of a staged surgical treatment of a 43-year-old patient with an open intra-articular multi-splintered fracture of the distal femur (33, type C 3.3), complicated by a 5 cm defect of the diaphysal portion of the bone. The injury was gotten in an accident. Primary medical care was provided in Central District Hospital (CDH), in the form of primary surgical treatment of an open fracture and skeletal traction. After 3 weeks, the patient was transferred to a level 1 trauma center. There he underwent step-by-step operations using a distal femoral interlock plate and minimally invasive technique for primary osteosynthesis. Subsequently, during the next year, 2 more reconstructive operations were performed with simultaneous elongation of the femur, on a previously installed plate. The result is a complete anatomical and functional restoration of the knee joint and limb supportability.

Keywords: fracture of the distal femur, femoral condyle, osteosynthesis

Received 14 February 2022; Revised 28 February 2022; Accepted 05 February 2022

For citation: Kostiv E.P., Kostiv R.E., Em S.L., Kostiva E.E. Clinical observation of staged surgical treatment of a patient with a multi-splintered intra-articular fracture of the distal femur. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:78–81. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-78-81

Corresponding author: Evgeny P. Kostiv, MD, PhD, Professor, director of the Institute of Surgery of the Pacific Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-6484-7476; e-mail: plastina@rambler.ru

Переломы дистального отдела бедренной кости у молодых пациентов относятся к высокоэнергетичной травме и часто являются следствием дорожно-транспортного происшествия и кататравмы. В структуре переломов бедренной кости на их долю приходится от 6 до 20%. Высокая энергетика способствует формированию открытых, оскольчатых и внутрисуставных переломов мышечков бедра [1].

Многообразие вариантов переломов дистального бедра отражает АО классификация переломов длинных костей М. Мюллера, получившая наибольшее распространение в ортопедическом сообществе. Дистальный отдел бедра относится к 33 сегменту и имеет 3 типа костных повреждений – А, В и С, причём каждый тип подразделяется на 3 группы и 3 подгруппы. Тяжесть повреждений нарастает от типа А к типу

С и подгруппе 3. Наибольшие разрушения кости происходят при переломах типа С 3.3 – полные внутрисуставные оскольчатые переломы метафизо-диафизарной зоны. Для уточнения и классификации костных повреждений обычно достаточно передне-задней и боковой рентгенограмм, центрированных над коленным суставом [2].

Фиксация переломов дистального отдела бедренной кости – технически сложное вмешательство и обычно осуществляется в отсроченном порядке спустя несколько дней после травмы. Средствами временной иммобилизации конечности служат скелетное вытяжение или аппарат внешней фиксации. Восстановление анатомической оси конечности и конгруэнтности суставных поверхностей является основной задачей, при реализации которой обеспечивается возможность ранней безболезненной мобилизации коленного сустава и функциональной реабилитации пациента [2,3].

Основным принципом оперативного лечения внутрисуставных оскольчатых переломов считается необходимость репозиции и стабилизации каждого фрагмента суставной поверхности и метафиза. Точное восстановление анатомии кости – залог обеспечения интраоперационной стабильности, позволяющей раннее движения конечности. С этой целью большинство хирургов предпочитает использовать интрамедуллярный остеосинтез, первичную костную пластику и варианты накостной фиксации блокируемыми пластинами, которые соответствуют изгибам дистального отдела бедренной кости и не требует дополнительного моделирования [4,5].

Несмотря на высокий уровень технических возможностей современного остеосинтеза, лечение пациентов с переломами дистального отдела бедренной кости – достаточно трудная задача, и уровень неудовлетворительных исходов при тяжелых повреждениях остается довольно высоким. Наиболее частые осложнения после оперативного лечения переломов дистального бедра – это замедленная консолидация, несращения, механические повреждения имплантата, потеря результата репозиции и инфекционные осложнения от 2% до 6 % [6,7,8]. Смертность после переломов дистального отдела бедренной кости отмечается только у пожилых пациентов [9].

В последние годы для лечения таких тяжелых повреждений все большую популярность приобретает тактика этапного хирургического лечения. При этом во время первичной хирургической обработки выполняется иссечение нежизнеспособных тканей, минимальная внутренняя фиксация внутрисуставных фрагментов в правильном положении и фиксация всего сегмента аппаратом внешней фиксации. Хорошие результаты получены при использовании малоинвазивной техники с применением двух пластин одновременно – латеральной и медиальной [10,11].

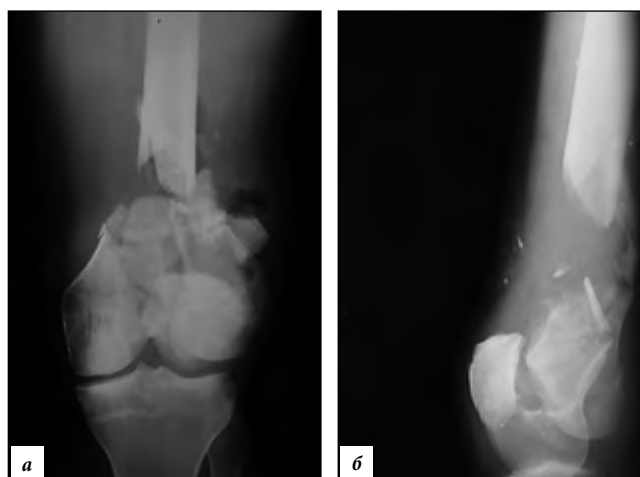


Рис. 1. Рентгенограммы многооскольчатого перелома дистального отдела бедренной кости в прямой (а) и боковой (б) проекциях. Перелом 33. Тип С 3.3 Дефект диафиза бедра 5 см.

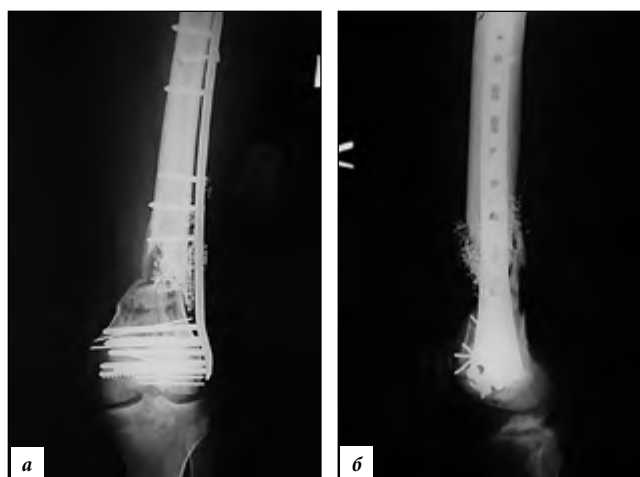


Рис. 2. Рентгенологическая картина после первичного остеосинтеза дистальной бедренной кости, блокируемой пластиной, и заполнением краевого дефекта кости гранулированным костным заменителем ChronOS и аутокостью: а – прямая, б – боковая проекции.

При дорожно-транспортном происшествии 06.06.2014 г. в результате лобового столкновения со встречным автомобилем, пострадал водитель легковой автомашины, мужчина 43 лет. Бригадой скорой медицинской помощи пострадавший с открытым оскольчатым переломом левого бедра и лёгкой черепно-мозговой травмой был доставлен в хирургическое отделение ЦРБ, где при поступлении, под наркозом, после рентгенологического обследования была проведена первичная хирургическая обработка открытого перелома дистального отдела бедренной кости с ушиванием раны наглухо. При этом удалён девитализированный диафизарный фрагмент кости, около 5 см длиной. Таким образом, на фоне многооскольчатого перелома бедра дополнительно в надмышечковой зоне образовался травматический дефект кости в 5 см (рис. 1). В послеоперационном периоде фиксация перелома проводилась скелетным вытяжением. Заживление раны прошло первичным натяжением. Через три недели после травмы пациент был переведен в травматологический центр 1 уровня, ВКБ №2 г. Владивостока. При поступлении состояние



Рис. 3. Рентгенограммы после одномоментного удлинения бедренной кости на 2,5 см в прямой (а) и боковой (б) проекциях.

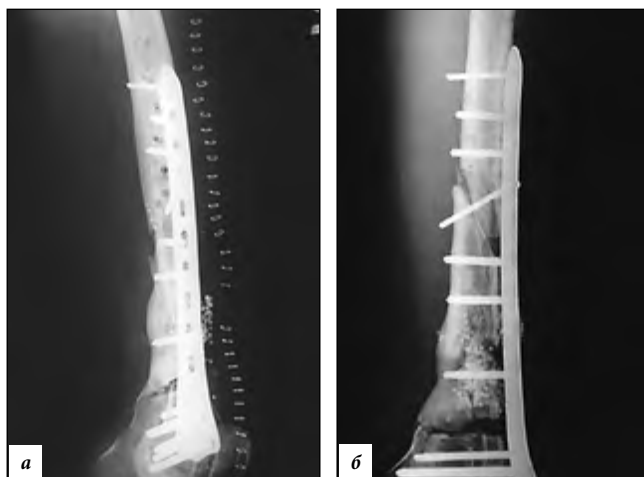


Рис. 4. Рентгенограммы (а – боковая проекция, б – прямая проекция) после этапного одномоментного удлинения бедренной кости на 2,5 см за счет двухуровневой косой и «клиновидной» остеотомии.

пациента относительно удовлетворительное. Жалобы на боли в левом коленном суставе. Скелетное вытяжение на шине Белера. Отека бедра нет. Укорочение бедра соответствует костному дефекту. Ось сохранена. После уточнения рентгенологической картины установлен диагноз: открытый полный внутрисуставной многооскольчатый перелом дистального отдела левого бедра, осложнённый дефектом кости. Тип С 3.3. Определён план оперативного вмешательства. Операция проведена под общей анестезией 08.07.2014 г. Принимая во внимание повреждение мыщелков бедра со значительным разрушением суставной поверхности наружного мыщелка, во время операции основное усилие было приложено к восстановлению конгруэнтности суставной поверхности. Сустав открыт наружным доступом – L – 8 см. Мышечки бедра были расколоты в сагиттальной плоскости по межмышечковой зоне, а наружный мыщелок имел 3 мелких, вдавленных фрагмента на опорной поверхности и 2 – со стороны надколенника. При репозиции использовали спицы Киршнера, проведенные субхондрально, а дефекты в зоне смятой губчатой кости, образовавшиеся после восстановления анатомической формы,



Рис. 5 Результат после окончательной реконструкции левого бедра с восстановлением длины конечности.

заполнены аутокостью, взятой из крыла подвздошной кости – 3 см³. Провизорная фиксация спицами Киршнера переведена в постоянную, оставленными, как фиксаторы в виде тонких «гвоздей». С этой целью они были отсечены у основания кости. Перелом мыщелков в сагиттальной плоскости фиксировали компрессирующим винтом 6,5 см. После чего малоинвазивным способом продвинули дистальную бедренную пластину (L – 30 см) в проксимальном направлении и фиксировали надмыщелковый перелом «конец в конец», проигнорировав дефект кости в 5 см. Сохранившийся краевой дефект кости в зоне наибольшего разрушения заполнили гранулированным ChronOS – ом в количестве 3 см³ + аутокость – 4 см³. На уровне мыщелков пластина фиксирована шестью блокирующими винтами (5,0 мм) и шестью винтами – в диафизе. Остеосинтез выполнен в виде «мостовидной» пластины (рис. 2).

Через два месяца больной восстановил движения в коленном суставе в полном объёме. Очередная операция выполнена 24.09.2014 г. Малоинвазивным наружным доступом длиной в 6 см открыт диафиз бедра на уровне средней 1/3, и через отдельные кожные разрезы в виде проколов удалены винты из пластины в диафизарной части. Выполнена косая остеотомия бедренной кости, проксимальнее перелома на 2 см. Плоскость остеотомии – снизу вверх и снаружи внутрь, длиной 4 см. Установлен стержневой внешний дистрактор, и произведено одномоментное удлинение бедра на 2,5 см. Через те же кожные проколы осуществлена фиксация пластины на проксимальном диафизе шестью блокирующими винтами, один из них проведен через зону остеотомии в противоположный кортикал дистального отломка (рис. 3). Раны ушиты наглухо. Больной выписан с рекомендацией дозированной нагрузки и восстановления движений в коленном суставе.

Пациент обратился через год. Жалобы на деформацию левой нижней конечности. При осмотре выявлены: ходит без трости, вальгусное отклонение в коленном суставе на 15°, наружная ротация – 10° и остаточное укорочение бедра – 2,5 см. Объём движений в коленном суставе – полный. На рентгенограммах – сращение переломов на всех уровнях бедренного сегмента. Предложена операция по устранению имеющихся дефектов. Больной прибыл на операцию через шесть месяцев. В феврале 2016 г. на операции выполнена косая остеотомия диафиза бедра на 2 см проксимальнее предыдущей остеотомии по аналогичной схеме. Устранена наружная ротация, и произведено удлинение на 1,5 см с помощью внешнего дистрактора. Проксимальный отдел пластины фиксирован пятью блокирующими винтами (5,0 мм) и один 4,5 мм. Кортикальный винт проведен со стороны пластины через зону остеотомии в противоположный кортикал дистального отломка. Рана ушита наглухо. Второй этап операции: латеральным доступом в 6 см с иссечением послеоперационного рубца открыта мышечковая часть пластины. Удалены все винты и спицы из мышечков и пластины. На уровне перехода в надмышечковую зону выполнена поперечная остеотомия в горизонтальной плоскости. С углом, открытым кнаружи, устранена вальгусная деформация. Диастаз в зоне остеотомии по наружному контуру составил 1 см, по внутреннему – полный контакт. Мышечки фиксированы шестью блокирующими винтами (рис. 4). Обе раны ушиты наглухо. Заживление первичное. Осмотр в послеоперационном периоде показал восстановление длины конечности и отсутствие деформаций (рис. 5). Полный объём движений в коленном суставе восстановился через три месяца. Через 6 месяцев пациент отказался от дополнительных средств опоры при ходьбе и дальнейшего наблюдения.

Особенность лечебной тактики в данном клиническом случае заключается в принятии нестандартных решений при хирургии тяжёлых повреждений мышечков бедра в сочетании многооскольчатый переломом надмышечковой зоны, осложнённый дефектом кости. Рациональный выход найден: фиксации мелких осколков суставной поверхности латерального мышечка бедра спицами Киршнера в виде «гвоздей». Слишком тонкий субхондральный слой в отломках не позволял допустить даже мысль о возможности фиксировать их винтами. Запланированный остеосинтез перелома дистальной бедренной пластиной, как первоначальный этап фиксации с целью скорейшего анатомо-функционального восстановления коленного сустава, в дальнейшем приобрёл основное назначение, на котором построилась окончательная реконструкция бедренной кости. Косые остеотомии на уровне диафиза позволили минимизировать объём костной пластики при одномоментном удлинении бедра до 2,5 см, а поперечная остеотомия в надмышечковой области с открытым углом кнаружи – исправить вальгусную деформацию колена с минимальным количеством аутокости (2 см³). На фоне «малых» операций пациент быстро восстанавливал объём движений в колене и опороспособность повреждённой конечности.

Заключение

Основная задача оперативного лечения пациентов с внутрисуставными переломами дистального отдела бедренной кости – анатомическое восстановление суставной поверхности мышечков бедра и стабильная

фиксация каждого фрагмента в суставе. Малоинвазивная техника и стабильный интраоперационный остеосинтез – залог раннего функционального восстановления пациента. Предикторами осложнений при лечении сложных переломов дистального отдела бедренной кости являются нестабильный остеосинтез и травматичность хирургического вмешательства.

При сложных внутрисуставных переломах мышечков бедра вариантом выбора постоянной фиксации мелких отломков могут служить спицы Киршнера. Намеренное сохранение укорочения диафиза бедра позволило исключить излишнее давление сократившихся мышц бедра на суставную поверхность мышечков, тем самым были созданы благоприятные условия для сращения переломов и восстановления объёма движений в коленном суставе.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/Reference

1. Ruedi T., Murphy W. AO Principles of Fracture Management. Thieme, Stuttgart. 2001. p. 473–486.
2. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнейдер З., Виллинеггер Х. *Руководство по внутреннему остеосинтезу. Ad Marginem* Москва 1996. 140–141 с. [Muller M.E., Allgover M., Schneider Z., Willenegger H. *Manual of internal osteosynthesis. Ad Marginem Moscow* 1996. 140–141 p. (in Russ.)]
3. Schandelmaier P., Gossling T., Krettek C. Distale Femurfrakturen. *Chirurg*. 2002; 73: 1221–34.
4. Chandra Vemulapalli K., Pechero G.R., Warner S.J., Achor T.S., Gary J.L., Munz J.W., Choo A.M., Prasarn M.L., Chip Routt M.L. Jr. Is retrograde nailing superior to lateral locked plating for complete articular distal femur fractures? *Injury*. 2022;53(2):640–44. doi: 10.1016/j.injury.2021.11.037.
5. Schatzker J., Lambert DC. Supracondylar fractures of the femur. *Clin Orthop*. 1979; 138: 77–83.
6. Zhu C., Zhang J., Li J., Zhao K., Meng H., Zhu Y., Zhang Y. Incidence and predictors of surgical site infection after distal femur fractures treated by open reduction and internal fixation: a prospective single-center study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):258. doi: 10.1186/s12891-021-04132-9.
7. Stover M. Distal femoral fractures: Current treatment, results and problems. *Injury*. 2001; 32: 3–13. doi: 10.1016/s0020-1383(01)00179-6.
8. Rademakers M.V., Gino M.M., Marti R.K. Intra-articular fractures of the distal femur: a long-term follow-up study of surgically treated patients. *J Orthop Trauma*. 2004; 18: 213–19. doi: 10.1097/00005131-200404000-00004.
9. Merino-Rueda L.R., Rubio-Sáez I., Mills S., Rubio-Suárez J.C. Mortality after distal femur fractures in the elderly. *Injury*. 2021; 52 Suppl 4: S71–S75. doi: 10.1016/j.injury.2021.03.066.
10. Kiyono M., Noda T., Nagano H., Maehara T., Yamakawa Y., Mochizuki Y., Uchino T., Yokoo S., Demiya K., Saiga K., Shimamura Y., Ozaki T. Clinical outcomes of treatment with locking compression plates for distal femoral fractures in a retrospective cohort. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):384 doi: 10.1186/s13018-019-1401-9.
11. Beeres F.J.P., Emmink B.L., Lanter K., Link B.C., Babst R. Minimally invasive double-plating osteosynthesis of the distal femur. *Oper Orthop Traumatol*. 2020;32(6):545–58. doi: 10.1007/s00064-020-00664-w.

УДК 616.717.1-001.5-031.14-06:616.71-007.234-089.227

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-82-85

Хирургическое лечение пациентов с полифокальными переломами проксимального отдела плечевой кости на фоне остеопороза

Р.Е. Костив^{1,2}, Е.П. Костив¹, И.В. Шулепин², Е.Е. Костива¹¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия² КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2», Владивосток, Россия

Представлены клинические наблюдения хирургического лечения двух пациентов в возрасте старше 60 лет с полифокальными переломами проксимального отдела плечевой кости на фоне остеопороза. В первую неделю после травмы выполнен внутренний остеосинтез по оригинальной методике: открытая репозиция и межфрагментарная компрессия проволоочной петлей в сочетании с фиксацией перелома блокируемой пластиной для проксимального плеча. В результате, достигнуто анатомическое восстановление головки плеча и взаимоотношений в плечевом суставе. Компрессионный стабильный остеосинтез по разработанной нами методике, позволил пациентам приступить к активной реабилитации в раннем послеоперационном периоде, не опасаясь вторичного смещения. Отмечено преимущество разработанного способа остеосинтеза в сравнении с использованием блокируемой пластины типа PHILOS в стандартном варианте.

Ключевые слова: внутренний остеосинтез, межфрагментарная компрессия, полифокальные переломы проксимального отдела плечевой кости, остеопороз

Поступила в редакцию 07.02.2022. Получена после доработки 11.04.2022. Принята к печати 18.04.2022

Для цитирования: Костив Р.Е., Костив Е.П., Шулепин И.В., Костива Е.Е. Хирургическое лечение пациентов с полифокальными переломами проксимального отдела плечевой кости на фоне остеопороза. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2:82–85. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-82-85

Для корреспонденции: Костив Евгений Петрович – д-р мед. наук, профессор, директор Института хирургии Тихоокеанского медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-6484-7476; e-mail: plastina@rambler.ru

Surgical treatment of patients with polyfocal fractures of the proximal humerus on the background of osteoporosis

R.E. Kostiv^{1,2}, E.P. Kostiv¹, I.V. Shulepin², E.E. Kostiva¹¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² KGAUZ "Vladivostok Clinical Hospital No. 2", Vladivostok, Russia

Summary: The article presents clinical observations of surgical treatment of 2 patients aged over 60 years having polyfocal fractures of the proximal humerus on the background of osteoporosis. The patients were operated in the clinic on the basis of the KGAUZ "VKB No. 2". In both cases, the injury was got on streets. Patients fell on a slippery sidewalk. In the first week after the injury, internal osteosynthesis was performed according to the original technique: open reposition and interfragmental compression with a wire loop in combination with fixation of the fracture with a lockable plate for the proximal shoulder. As a result, anatomical restoration of the humeral head and the interrelation of the shoulder joint was achieved. Compression stable osteosynthesis according to the method developed by us allowed patients to begin active rehabilitation in the early postoperative period without risk of secondary displacement. We noted a clear advantage of the developed method of osteosynthesis in comparison with the use of a standard PHILOS-type interlocked plate.

Keywords: internal osteosynthesis, interfragmental compression, polyfocal fractures of the proximal humerus, osteoporosis

Received 07 February 2022; Revised 11 April 2022; Accepted 18 April 2022

For citation: Kostiv R.E., Kostiv E.P., Shulepin I.V., Kostiva E.E. Surgical treatment of patients with bifocal and polypocal fractures of the proximal humerus on the background of osteoporosis. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:82–85. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-82-85

Corresponding author: Evgeny P. Kostiv, MD, PhD, Professor, director of the Institute of Surgery of the Pacific Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-6484-7476; e-mail: plastina@rambler.ru

Переломы проксимального отдела плечевой кости встречаются в 6–12% случаев, считаются третьими по распространенности переломами конечности, уступая по частоте переломам бедра и дистальному отделу плечевой кости. Среди пациентов с переломами верхней конечности их доля составляет более 60% [1]. Данные повреждения часто относятся к низкоэнергетической травме. Чаще этой травме подвержены женщины.

Более 65% переломов указанной локализации приходится на пациентов старше 60 лет [2]. Важным фактором, влияющим на восстановление функции плечевого сустава, является ранняя реабилитация в послеоперационном периоде. Отмечается негативное воздействие на восстановление функции плечевого сустава, сопутствующее повреждению ветвей плечевого сплетения. Посттравматическая нейропатия подмышечного

и надлопаточного нервов может надолго нарушить деятельность вращательной манжеты и дельтовидной мышцы [3,4,5].

Условно всех пациентов с переломами проксимального плеча можно разделить на две группы. Первую группу составляют пациенты с вколоченными переломами. В подавляющем большинстве они лечатся консервативно в амбулаторных условиях и, как правило, с хорошим функциональным результатом. Вторая группа представлена пациентами с полифрагментарными нестабильными переломами, при которых консервативное лечение не гарантирует восстановление функции плечевого сустава, и хирургическое вмешательство становится вариантом выбора. В этих случаях метод репозиции и фиксации перелома особенно актуален [6,7].

У многих специалистов результативность остеосинтеза подобных переломов вызывает сомнения, поскольку слишком часто осложнением таких операций становится развитие остеопороза, особенно у возрастных пациентов. Плотность костной ткани, как предиктор качества предстоящего остеосинтеза и сращения перелома, может быть оценена с помощью обзорного рентгеновского снимка плечевого сустава в переднезадней проекции. При остеопорозе переломы, как правило, сопровождаются компрессией трабекулярной структуры. Потеря костного вещества не только затрудняет адаптацию отломков, но и способствует утрате стабильности остеосинтеза в послеоперационном периоде. В ряде случаев система «конструкция – кость» разрушается еще до сращения перелома [8,9]. Нередко высказывается мнение о большей эффективности закрытой репозиции с чрезкожной фиксацией перелома каннулированными винтами [10]. Отсутствие единого протокола оперативной фиксации фрагментов остеопорозной кости способствует увеличению количества пациентов с послеоперационными осложнениями. В этой связи многие авторы отмечают отсутствие значимой разницы в результатах отдаленного периода у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству и при консервативном лечении [11,12].

В настоящее время не существует единого алгоритма лечения подобных травм. Большая амплитуда движений головки плечевой кости затрудняет репозицию и фиксацию отломков, консолидация перелома редко происходит без ущерба для функции сустава [13,14].

Цель данной работы – демонстрация разработанной нами технологии репозиции и остеосинтеза бифокальных и полифокальных переломов проксимального отдела плечевой кости на фоне остеопороза, с использованием межфрагментарной компрессии проволоочной петлей и дополнительной фиксацией пластиной с угловой стабильностью, типа PHILOS.

Пациент К. 65 лет поступил в отделение 17.12.2019 г. после уличной травмы. При обследовании установлен диагноз: закрытый полифокальный внутрисуставной перелом



Рис.1. Пациент К., 65 лет. Внутрисуставной перелом проксимального отдела левой плечевой кости:

а – тип С 2.1. Остеосинтез стягивающей проволоочной петлей и блокируемой пластиной по оригинальной методике; б – подвывих головки плеча устранен.

проксимального отдела левого плеча. Согласно классификации М. Мюллера – Тип перелома: 11- С 2.1 (рис. 1 а, б). В приемном отделении собран анамнез и уточнен механизм травмы, проведен осмотр больного и выполнены инструментальные обследования: ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки и плечевого сустава в двух проекциях – прямая и трансторакальная, а также лабораторные исследования крови и мочи. Для уточнения характера перелома в плановом порядке провели компьютерную томографию плечевого сустава с 3D-реконструкцией. Это позволило детально увидеть все плоскости перелома и целенаправленно проектировать ход предстоящего оперативного вмешательства.

Основной целью операции было восстановление вращательной манжеты с элементами репозиции и стабильной фиксации с максимально возможным сохранением кровоснабжения головки плечевой кости. При внутрисуставных переломах кровоснабжение головки может быть восстановлено при условии раннего вмешательства и точной репозиции с элементами компрессии. Лучше всего это сделать при помощи стягивающей проволоочной петли, фиксированной к диафизу плечевой кости на «якорном» винте. Компрессия в сочетании с блокируемой пластиной создает условия для восстановления кровоснабжения головки за счет вновь сформированных, в том числе, и внутрикостных сосудов.

Как правило, при полифокальных переломах большой бугор смещен проксимально и кзади. Причем смещение кзади более выражено, так как суммарное воздействие прикрепляющихся к нему двух мышц вращательной манжеты, подостной и малой круглой, превышает усилие надостной мышцы. После исследования характера перелома и детализации расположения отломков, в первую очередь мобилизовали большой бугор. С помощью однозубого крючка, введенного за основание сухожильной части вращательной манжеты подтянули бугор дистально и кпереди. Убедившись в том, что он достаточно подвижен, а место прикрепления вращательной манжеты выведено в зону визуального осмотра и доступно для заведения проволоки, удерживая натяжение, прошили

иглой, переходящей в проволоку (диаметр 0,7 мм), основание сухожильной части вращательной манжеты, захватив в центре подостную мышцу, а по краям – часть надостной и малой круглой мышц.

Далее, большой бугор удерживается натяжением проволоочной петли, крючок снимается. На втором этапе операции продвигаем головку плеча к суставной впадине лопатки, а диафизарную часть подводим под головку в положении легкой абдукции. Таким образом, головка плеча еще больше прижимается к гленоиду лопатки. Данное положение фрагментов головки и диафиза фиксируется двумя спицами Киршнера. Отступив на 1-1,5 см от перелома в диафизе, у латерального края сухожилия длинной головки бицепса осуществляем сверление под кортикальный 3,5 мм винт и проводим его через оба кортикальных слоя, предварительно установив шайбу. Натягивая проволоочную петлю, подводим большой бугор на место его отрыва. Проволоку, после 8-образного перекрещивания, фиксируем к ранее введенному винту. В данном случае винт выполняет функцию якорного устройства. Концы проволоки с натяжением соединяем между собой методом скручивания. Для более равномерного натяжения противоположную часть проволоочной петли подтягиваем вращением предварительно сформированной малой петли.

Обе петли загибаем и прижимаем к кости. Далее закручиваем винт до положения плотного прижатия проволоки шайбы к кости и на рентгенологическом снимке убеждаемся в корректности проведенной репозиции. Спицы Киршнера удаляем. По передненаружной поверхности проксимального плеча устанавливаем ложкообразную блокируемую пластину и фиксируем ее в средней части кортикальным (прижимным) 3,5 мм винтом. При этом пластина ложится на проволоку и частично на большой бугор. Блокирующие винты вводим последовательно в проксимальную и дистальную части пластины. Два отверстия, совпавшие с ходом проволоки, оставляем свободными от винтов.

В данном варианте остеосинтеза блокируемая пластина выполняет две функции: стабилизирует достигнутую репозицию и поддерживает созданную проволоочной петлей межфрагментарную компрессию. Достаточное количество отверстий в проксимальном конце пластины позволило исключить из общего числа два винта без потери прочности фиксации.

У больного К. при контрольном рентгенологическом исследовании плечевого сустава в передне-задней проекции сохранялось «провисание» головки плеча в виде нижнего подвывиха (рис. 1, а). Мы связали данную симптоматику с повреждением ветвей плечевого сплетения. При углубленном исследовании с помощью электронейромиографии подтвердилась нейропатия n. suprascapularis и n. axillaris аксонального характера с блоком проведения в области вырезки лопатки и нарушением проводимости по нерву на уровне дистального участка в разной степени выраженности. Аналогичные повреждения отмечены у подкрыльцового нерва.

Лечение больного сопровождалось консультацией невролога, приемом нейротропных препаратов, фиксацией конечности на отводящей ортопедической шине и применением комплекса дополнительных упражнений, направленных на восстановление



Рис. 2. Пациентка Н., 64 лет. Внесуставной перелом проксимального отдела правой плечевой кости: а – тип В 1.1 (а). Остеосинтез стягивающей проволоочной петлей и блокируемой пластиной по оригинальной методике.

тонуса дельтовидной мышцы и мышц вращательной манжеты. Подвывих не определялся уже в раннем послеоперационном периоде (рис. 1, б).

При фрагментарных переломах со смещением механизм повреждения ветвей плечевого сплетения нам представляется следующим образом: подкрыльцовый нерв повреждается в результате прямого воздействия смещенных отломков. «Взрывное» сокращение мышечных волокон вращательной манжеты при отрыве бугорков травмирует надлопаточный нерв.

По данной методике прооперирована больная Н. 64 лет, поступившая в клинику 01.03.2021 с диагнозом: закрытый внесуставной перелом проксимального отдела правого плеча. Согласно классификации М. Мюллера – Тип перелома: 11 – В 1.1 (рис. 2, а, б).

В обоих случаях на операции достигнута анатомическая репозиция головки плеча, устранен подвывих головки и восстановлены взаимоотношения в плечевом суставе.

Функцию плечевого сустава оценили по шкале Constant Shoulder Score (CSS), как отличную (более 90 баллов).

Заключение

Особенность предлагаемой хирургической тактики заключается в применении оригинальной методики репозиции при полифрагментарных переломах проксимального отдела плечевой кости на фоне остеопороза с возможностью создания межфрагментарной компрессии и укрепления остеосинтеза стандартной блокируемой пластиной. Консолидация перелома наступила в обоих случаях. Пациенты отказались от удаления металлоконструкций ввиду отсутствия жалоб и функционального восстановления плечевого сустава. Предлагаемый способ репозиции и фиксации отломков позволяет уменьшить количество осложнений и улучшить функциональные результаты у пациентов с переломами типа В и типа С.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/Reference

- Howard L, Berdusco R, Momoli F, Pollock J, Liew A, Papp S, Lalonde K-A, Gofton W, Ruggiero S, Lapner P. Open reduction internal fixation vs nonoperative management in proximal humerus fractures: a prospective, randomized controlled trial protocol I. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2018; 19:299.
- Haasters F, Prall W.C., Himmeler M., Polzer H., Schieker M., Mutschler W. Prevalence and management of osteoporosis in trauma surgery. Implementation of national guidelines during inpatient fracture treatment. *Unfallchirurg*. 2015;118(2):138-45. DOI: 10.1007/s00113-013-2500-4.
- Костив Е.П., Костив Р.Е., Тихонова Е.В., Костива Е.Е. Сравнительная оценка результатов лечения пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела плечевой кости. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2012. № 3, С 70—4. [Kostiv E.P., Kostiv R.E., Tikhonova E.V., Kostiva E.E. Comparative evaluation of the results of treatment of elderly and senile patients with fractures of the proximal humerus. *Pacific Medical Journal*. 2012. № 3, P. 70—4. (In Russ.)].
- Загородний Н.В., Бондаренко П.В., Семенистый А.Ю., Семенистый А.А., Логвинов А.Н. Результаты оперативного лечения 2-фрагментарных переломов проксимального отдела плечевой кости проксимальным плечевым гвоздем и блокированной пластиной. *Врач-аспирант*. 2015;3.2(70):222-9. [Zagorodniy N.V., Bondarenko P.V., Semenisty A.U., Semenisty A.A., Logvinov A.N. Results of treatment of two-part proximal humeral surgical neck fractures with locking short intramedullary nails and locking plates. *Vrach-aspirant*. 2015;3.2(70): 222-9. (In Russ.)].
- Архипов С.В., Кавалерский Г.М. Хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости. Хирургия плечевого сустава. М.: ГРАНАТ; 2015. с. 163-176. [Arkhipov S.V., Kavalerskiy G.M. *Surgical treatment of proximal humeral fractures. Surgery of the shoulder joint*. Moscow: GRANAT; 2015. p. 163-76. (In Russ.)]
- Азизов М.Ж., Абдулхаков Н.Т., Кодиров М.Ф., Журакулов Ш.А. Выбор метода остеосинтеза при хирургическом лечении переломов проксимального отдела плечевой кости. *Гений ортопедии* 2011; 21-3. [Azizov M.Zh., Abdulkhakov N.T., Kodirov M.F., Zhurakulov Sh.A. The choice of osteosynthesis method in the surgical treatment of fractures of the proximal humerus. *The genius of orthopedics* 2011; 21-3. (In Russ.)]
- Sun Q., Ge W., Li G., Wu J., Lu G., Cai M., Li S. Locking plates versus intramedullary nails in management of displaced proximal humeral fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop*. 2018;42(3):641- 50. DOI: 10.1007/s00264-017-3683-z.
- Jawa A., Burnikel D. Treatment of proximal humeral fractures: a critical analysis review. *JBJS Rev*. 2016;4(1). DOI: 10.2106/JBJS.RVW.O.00003.
- Helfen T., Siebenbürger G., Mayer M., Böcker W., Ockert B., Haasters F. Operative treatment of 2-part surgical neck fractures of the proximal humerus (AO 11-A3) in the elderly: Cement augmented locking plate Philos™ vs. proximal humerus nail MultiLoc®. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2016;17(1):448. DOI: 10.1186/s12891-016-1302-6.
- Yu Z., Zheng L., Yan X., Li X., Zhao J., Ma B. Closed reduction and percutaneous annulated screw fixation in the treatment of comminuted proximal humeral fractures. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(2):287-93. DOI: 10.17219/acem/28898.
- Spross C., Zeledon R, Zdravkovic V, Jost B. How bone quality may influence intraoperative and early postoperative problems after angular stable open reduction-internal fixation of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26(9): 1566-72. doi:10.1016/j.jse.2017.02.026.
- Jung S-W, Shim S-B, Kim H-M, Lee J-H, Lim H-S. Factors that influence reduction loss in proximal humerus fracture surgery. *J Orthop Trauma*. 2015;29(6):276-82. doi:10.1097/BOT.0000000000000252.
- Goch AM, Christiano A, Konda SR, Leucht P, Egol KA. Operative repair of proximal humerus fractures in septuagenarians and octogenarians: does chronologic age matter? *J Clin Orthop Trauma*. 2017;8(1):50-3. doi:10.1016/j.jcot.2017.01.006.

УДК 616.146-005.6-06:616.14-009.7-036.11-089

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-86-90

Первый опыт комплексного лечения окклюзионного тромбоза нижней полой вены, илеофemorального сегмента, осложненного синей болевой флегмазией

Б.В. Рудь¹, В.Г. Раповка¹, И.А. Сарванов¹, В.Г. Коноваленко¹, С.Д. Сердюков²¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия²Уссурийская центральная городская больница, Уссурийск, Россия

В статье представлен клинический случай редкой формы осложненного течения окклюзионного тромбоза в системе нижней полой вены, а именно – синей болевой флегмазии. Отображено подробное течение заболевания с этапами лечения, указаны изменения показателей крови на разной стадии болезни, обозначены инструментальные методы исследования. Сделан анализ предпринятого комплексного лечения.

Ключевые слова: острый венозный тромбоз, тромбоз нижней полой вены, синяя болевая флегмазия, гангрена

Поступила в редакцию 28.03.2022. Получена после доработки 08.04.2022. Принята к печати 18.04.2022

Для цитирования: Рудь Б.В., Раповка В.Г., Сарванов И.А., Коноваленко В.Г., Сердюков С.Д. Первый опыт комплексного лечения окклюзионного тромбоза нижней полой вены, илеофemorального сегмента, осложненного синей болевой флегмазией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2:86–90. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-86-90

Для корреспонденции: Рудь Богдан Владимирович, ассистент института хирургии, ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-0338-2687; e-mail: videotape@bk.ru

First experience in the complex treatment of occlusive thrombosis of the inferior vena cava, ileofemoral segment, complicated by phlegmasia cerulea dolens (painful blue inflammation)

B.V. Rud¹, V.G. Rapovka¹, I.A. Sarvanov¹, V.G. Konovalenko¹, S.D. Serdyukov²¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Ussuriysk central city hospital, Ussuriysk, Russia

Summary: The article presents a clinical case of a rare form of a complicated course of occlusive thrombosis in the inferior vena cava system, namely, blue pain phlegmasia. The detailed course of the disease is shown including all the stages of treatment. The changes of blood parameters at different stages of the disease were mentioned. The performed instrumental methods of investigation were indicated. The analysis of the conducted complex treatment has been carried out.

Keywords: acute venous thrombosis, inferior vena cava thrombosis, blue pain phlegmasia, gangrene

Received 28 March 2022; Revised 08 April 2022; Accepted 18 April 2022

For citation: Rud B.V., Rapovka V.G., Sarvanov I.A., Konovalenko V.G., Serdyukov S.D. Clinical observation of staged surgical treatment of a patient with a multi-splintered intra-articular fracture of the distal femur. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:86–90. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-86-90

Corresponding author: Bogdan V. Rud, assistant at the Institute of Surgery, Pacific State Medical University (2 Ostryakov avenue, Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-0338-2687; e-mail: videotape@bk.ru

Синяя болевая флегмазия (СБФ) – редкая форма острого массивного тромбоза, которая в случае отсутствия лечения в ранней фазе может перейти в необратимую стадию венозной гангрены (в 40–60 % случаев) [1–3]. При СБФ сохраняется высокий уровень смертности (25–40 %) и ампутации (20–50 %) [1, 4]. R. la Gregoire еще в 1938 г. описал клиническую картину этой патологии триадой, включающей отек конечности, острую ишемическую боль и изменение цвета кожного покрова (от багрово-синего до темно-синего) [5]. В результате окклюзии венозного русла возникает венозная гипертензия с массивной секвестрацией жидкости в интерстициальное пространство,

значительным снижением артериального гидростатического давления, циркуляторным коллапсом и шоком [6]. Этиология ишемического тромбоза не отличается от этиологии обычного тромбоза глубоких вен (ТГВ), за исключением того, что последний встречается чаще. Факторы риска тромбоза определяются у 80 % пациентов с ТГВ и могут быть как врожденными, так и приобретенными. Наиболее частые этиологические факторы в обеих группах – послеоперационные состояния (13–25 %) и неопластические заболевания (15–25 %) [2]. По данным К. Chinsakchai и соавт., каждый 3-й пациент с СБФ имеет злокачественное новообразование [3, 7]. Состояние гиперкоагуляции

является инициирующим фактором [2]. Системный анализ данных за последние 30 лет показал, что четкого алгоритма ведения пациентов с СБФ нет, и разнообразие методов лечения не позволяет выработать строгие критерии [2, 3].

В нашей практике встречался больной с СБФ. Первичный общий подход включал в себя постельный режим, возвышенное положение конечности, восполнение объема циркулирующей крови, незамедлительную антикоагулянтную терапию. В настоящее время применяются эндоваскулярные методы лечения, катетер-направленный тромблизис, тотальная тромбэктомия с пликацией наружной подвздошной вены, формирование артериовенозной фистулы, имплантация кава-фильтра, фасциотомия. Выбор метода лечения осуществляют на основании факторов риска, вероятности кровотечения, общего состояния больного, а также оснащенности медицинского учреждения, квалификации и подготовки специалистов. Предпочтительным является своевременное малоинвазивное лечение. Хирургическое вмешательство проводят у пациентов с более тяжелой степенью поражения, когда малоинвазивные технологии недостаточно эффективны, и высок риск потери конечности и смерти [3, 8–10]. При развитии венозной гангрены в большинстве источников предлагается выполнение ампутации пораженной конечности [11, 12]. В ряде случаев возможно проведение местного лечения с уменьшением объема ампутации и спасением конечности [13], однако сохранить конечность в нашем случае не представилось возможным. Ниже описан подробный клинический случай.

Пациент У., 39 лет, поступил 30.05.2021 года в Уссурийскую центральную городскую больницу с жалобами на выраженные распирающие боли в левой нижней конечности, увеличение ее в объеме, изменение окраски кожных покровов.

Из анамнеза: считает себя больным с 8.00 30.05.2021 г., когда внезапно, на фоне полного благополучия, возникли острые, распирающие боли в левой ноге, увеличение ее в объеме, кожа всей левой нижней конечности приобрела цианотичную окраску. Ранее в 2020 году перенес внебольничную пневмонию, лечение от которой получал в стационаре, у врачей не наблюдался. Курит до 15 сигарет в день, алкоголь употребляет в умеренных количествах, не злоупотребляет. В анамнезе у родственников заболевания крови, сосудистые катастрофы отрицает.

Местный статус при поступлении в хирургическое отделение (рисунок А): Кожа всей левой нижней конечности цианотичной окраски, горячая на ощупь. Выражены: напряженный отек всей левой нижней конечности, напряжение левой икроножной мышцы, болезненность ее при пальпации. Пульсация на периферических артериях правой нижней конечности определяется на всех сегментах, удовлетворительная, слева определяется на ОБА, на ПКА резко ослабленная, дистальнее – не определяется (ввиду выраженного напряженного отека).

При поступлении установлен предварительный диагноз – острый тромбоз глубоких вен левой нижней конечности, и был

госпитализирован в хирургическое отделение по экстренным показаниям.

Назначено обследование: клинический анализ крови, показатели свертывающей системы крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ и УЗИ вен нижних конечностей.

По электрокардиографическому исследованию: синусовая тахикардия, ЧСС - 150 в', отклонение эл. оси влево, изменения в миокарде.

При обследовании выявлены следующие особенности: лейкоцитоз ($15,7 \times 10^9/\text{л}$), эритроцитоз ($6,1 \times 10^{18}/\text{л}$), гипергемоглобинемия (166 г/дл), тромбоцитоз ($391 \times 10^9/\text{л}$); повышенное содержание фибриногена (9 г/л) и Д-димера (1,4); в остальных показателях (в том числе мочевины, креатинина и мочевой кислоты) – без особенностей. Вышеуказанные показатели крови говорят о признаках гиперкоагуляции.

В связи с ярко протекающей клиникой, выявленными отклонениями в анализах крови, в экстренном порядке при поступлении выполнено УЗИ вен н/к – тромбоз нижней полых вен: нижняя полая вена в проксимальном отделе не расширена, скорость кровотока 20–30 см/с, коллабирует полностью, в инфраренальном сегменте нижняя полая вена окклюзирована гипозоногенными тромбомассами, верхушка конусовидная, лоцируется плохо, четких данных за флотацию не выявлено. Тотальный окклюзивный тромбоз глубоких и поверхностных вен левой нижней конечности: вены не прокрашиваются, скорость кровотока не определяется, отмечается дыхательная вариация артериального кровотока левой нижней конечности.

В связи с этим уточнен клинический диагноз: острый окклюзивный тромбоз нижней полых вен. Илеофemorальный флеботромбоз слева.

В стационаре сразу было начато консервативное лечение: антикоагулянты (назначен гепарин в дозе 30000 МЕ в сутки – по 5000 МЕ подкожно каждые 4 часа), дезагреганты (пентоксифиллин 2% по 10 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида), симптоматическая терапия (анальгетики), возвышенное положение нижней конечности, эластическое бинтование нижней конечности.

В динамике 31.05.2021 у больного отмечается усиление болевого синдрома, сопровождающегося парестезиями, не купирующегося анальгетиками, а также увеличение отека всей левой нижней конечности. Кожа всей левой нижней конечности приобрела багрово-синюшную окраску, при пальпации – нижняя конечность стала холодной на ощупь, пульсация периферических артерий не определялась.

В связи с чем 31.05.2021 выполнено УЗИ артерий н/к: осмотр затруднен. Справа: общая бедренная артерия (ОБА), поверхностная бедренная артерия (ПБА), глубокая артерия бедра (ГАБ), подколенная артерия (ПКА) – стенки утолщены, обычной эхогенности. ТИМ в ОБА 0,08 см. По ходу артерий стенозов не выявлено. В допл. режиме в ОБА, ГАБ, ПБА, ПКА регистрируется трехфазный кровоток, спектральные и скоростные характеристики не изменены. Артерии правой голени (ПБГА, ЗБГА), стопы: артерии на всем доступном исследовании протяжении прослеживаются, стенки артерий обычной эхогенности, в допл. режиме регистрируется бифазный кровоток, ЛСК снижена. Слева: общая бедренная артерия (ОБА), поверхностная бедренная артерия (ПБА), глубокая артерия бедра (ГАБ) – вывести

не удалось из-за отека. Подколенная артерия (ПКА) – стенки утолщены, обычной эхогенности. ТИМ в ОБА 0,09 см. В доплеровском режиме в ПКА регистрируется трехфазный кровоток, спектральные и скоростные характеристики не изменены. Артерии левой голени (ПББА, ЗББА): артерии на всем доступном исследованию протяжении прослеживаются, стенки артерий обычной эхогенности, в доплеровском регистрируется монофазный кровоток, ЛСК резко снижена. Заключение: стенозов, окклюзий в артериях левой нижней конечности не выявлено.

В связи с сохраняющимися выраженными болями в левой нижней конечности, некупируемыми ненаркотическими анальгетиками, к лечению добавлено внутримышечное введение трамадола 5% по 2 мл каждые 8 часов.

В динамике отмечалось уменьшение болевого и отека синдромов.

02.06.2021 пациент отметил изменение окраски кожи пальцев до резко синюшного цвета, усиление болей в их области. Локально: левая нижняя конечность с выраженным отеком на всем протяжении по сравнению с контрлатеральной, цианотична, стопа и голень холодные на ощупь, чувствительность на стопе снижена, все активные и пассивные движения в конечности сохранены (рисунок Б). Подошвенная поверхность и пальцы левой стопы – резко синюшные (рисунки В, Г). Обращает на себя внимание также то, что при поступлении и на момент осмотра в динамике 02.06.2021 усиления венозного рисунка и расширения подкожных вен на ягодицах, передней брюшной стенке, наружных половых органах не отмечалось.

Лабораторно обследован 02.06.2021 в связи с изменением состояния пациента, выявлены такие отклонения как лейкоцитоз (но со сдвигом лейкоформулы влево), уменьшение показателя гемоглобина, но остающимся выше нормы, уменьшение показателя фибриногена, рост АЧТВ (на фоне антикоагулянтной терапии), протеинурия, гипоальбуминемия, повышением уровня трансаминаз.

Показатели: лейкоциты $11,7 \times 10^{12}/\text{мкл}$, гемоглобин 143 г/дл , гематокрит=41 %, тромбоциты= $225 \times 10^{12}/\text{мкл}$, СОЭ=4 мм/ч; палочкоядерные нейтрофилы=3 %; сегментоядерные нейтрофилы=81 %, лимфоциты=9%; моноциты=6 %, Метамиелоцит=1%; в САСС – фибриноген 7.2 г/л, АЧТВ = 38 сек.; в биохимическое анализе крови: альбумин = 34 г/л, мочевины = 13,4 ммоль/л, холестерин общий = 7,7 ммоль/л, ЛПНП = 4,89 ммоль/л, триглицериды = 4.63 ммоль/л, АСТ = 709.2 Е/л и АЛТ = 286.1 Е/л; в общем анализе мочи: белок=2.67 г/л; лейкоциты (микроскопия)= 6-8 в п/зр; эритроциты (микроскопия)=6-10 в п/зр; цилиндры=гиал 0-1, зерн 3-4 в п/зр; эпителий=3-5 в п/зр; бактерии=+; 02.06.2021 – по экстренным показаниям выполнена фасциотомия левой голени.

В дальнейшем продолжена ранее начатая терапия с добавлением антибактериальной терапии, также коррекция гипоальбуминемии в/в введением Sol. Albumini 20% 200 ml. Разгрузка стопы проводилась соблюдением постельного и каталочного режимов. В связи с развитием риска некротических изменений – эластическое бинтование пораженной конечности не проводилось.

Состояние больного ухудшалось, на четвертые сутки госпитализации стали определяться фликтены, в связи с чем 04.06.2021 – повторное экстренное оперативное вмешательство в объеме дополнительной фасциотомии на левой голени.

15.06.2021 у больного – сохраняется болевой синдром, выраженный отек всей левой нижней конечности. В динамике – распространение отека на нижнюю часть таза, половые органы. Раневой процесс осложнился нагноением, развитием некроза клетчатки, фасций левой голени. Астенизирован. Кожные покровы умеренно бледные, сухие. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Язык обложен беловатым налетом, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул, мочеиспускание не нарушены. Локально: левая нижняя конечность увеличена в окружности в два раза по сравнению с правой. Стойкая сгибательная контрактура левого коленного сустава ввиду постоянного удерживания ноги в вынужденном положении (полусогнутой в колене). Отек нижней половины таза, половых органов. Кожа левого бедра с цианотичным оттенком, пальпация бедра умеренно болезненная. Кожа голени умеренно гиперемирована, стопа – цианотична, на тыле стопы «белые» очаги формирующихся некрозов. Темно-фиолетовой окраски пальцы левой стопы, формируются акральные некрозы пальцев. По медиальной поверхности левой голени имеются две раны, общей длиной до 15 см, с некротизированными краями, в рану выбухает икроножная мышца, покрытая серым налетом, раны по заднелатеральной поверхности с обильным гнойным отделяемым.

В лабораторных изменениях выявлены следующие отклонения – эритропения $2,91 \times 10^{18}/\text{мкл}$, гиперлейкоцитоз до $24,69 \times 10^{12}/\text{мкл}$, гипогемоглобинемия 90 г/дл, тромбоцитоз $452 \times 10^{12}/\text{мкл}$, СОЭ=61 мм/ч; палочкоядерные нейтрофилы=9 %; сегментоядерные нейтрофилы=75 %; лимфоциты=11; моноциты=4 %; эозинофилы=1 %; повышение уровней лактатдегидрогеназы (533 Е/л) и креатинкиназы (640 Е/л), сохраняется гипоальбуминемия 38 г/л, фибриноген 12,2 г/л; АЧТВ 47 сек; Д-димер=1 мкг/мл; сохранялась протеинурия 2,57 г/л, а также увеличилось наличие форменных элементов при микроскопии – лейкоцитов до 15-17 в п/зр, эритроцитов до 100 в п/зр, цилиндров гиалиновых 2-3, а зернистых 4-5 в п/зр.

Учитывая выраженный напряженный отек левого бедра, по экстренным показаниям выполнена фасциотомия левого бедра, ревизия раны под наркозом: мышцы покрыты фибрином, местами – поверхностные некрозы. На электростимуляцию сохраняется сокращаемость мышц голени. При ревизии межмышечных пространств голени параоссально обнаружен гнойный затек, последний вскрыт, дренирован. По передней и боковым поверхностям левого бедра произведены разрезы до 10 см, рассечены фасции.

Пациенту продолжено лечение – пероральные новые антикоагулянты (прадакса 110 мг в сутки), АБ терапия, коррекция гипоальбуминемии, коррекция анемии, перевязки, физиолечение.

В целях быстрого отторжения некротических тканей были использованы гидрогелевые повязки Hydrosorb, обеспечивающие постепенное отторжение струпов, поглощающая способность повязки позволяла активно удалять раневой экссудат и тем самым создавать оптимальную среду в ране.

По состоянию на 08.07.2021: левая нижняя конечность увеличена в окружности в два раза по сравнению с правой. Стойкая сгибательная контрактура левого коленного сустава. Окружность левого бедра уменьшилась на 1,5 см по сравнению



Илеофemorальный флеботромбоз слева. Пациент У., 39 лет:

а – состояние на момент поступления; б – динамика состояния на 3 сутки пребывания в стационаре; в, г – динамика состояния на 3 сутки пребывания в стационаре; д – локальный статус после проведенных фасциотомий, некрэктомий и некротомий, 40-е сутки пребывания в стационаре; е – состояние на момент выписки из стационара.

с 16.06.2021 г. Кожа левой голени и бедра умеренно бледная, незначительно гиперемирована. Раны левого бедра длиной до 6-8 см, вяло гранулируют с серозным отделяемым в небольшом количестве, в дне ран – налеты фибрина, визуализируемые мышцы бедра в раны после фасциотомии жизнеспособные, не выбухают. По медиальной поверхности левого бедра в области имеющихся ран после фасциотомии образовался обширный некроз мягких тканей размерами 16x10 см, из ран – гнойное отделяемое. Левая стопа: формируется некроз мягких тканей черного цвета по медиальной поверхности, без четкой демаркации, с переходом на подошвенную поверхность стопы. Пальцы левой стопы: кожа черной окраски, мягкие ткани представлены сухим некрозом, зона демаркации некроза еще не сформирована, формируется очаг некроза мягких тканей левой стопы.

Учитывая вышеизложенное, 08.07.2021 выполнена некрэктомия мягких тканей левой голени, некротомия. Острым путем иссечен некроз кожи, клетчатки, фасции по переднемедиальной поверхности левой голени. Санация раны антисептиками. При ревизии – икроножная мышца выбухает в рану, отечная, серой окраски. Имбибиция всех межмышечных пространств мутным гнойевидным содержимым. Очаги некрозов фасций. Также выполнена некротомия по плантарной и медиальной поверхностям левой стопы (рисунок Д). Санация ран. Асептическая повязка с хлоргексидином.

Несмотря на проводимое комплексное лечение, у пациента прогрессировала ишемия мягких тканей левой голени и стопы с исходом в гангрену.

По состоянию на 12.07.2021 г: состояние пациента остается тяжелым. Прогрессирует анемия (эритроцитов $2,78 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин = 76 г/дл), сохраняется тромбоцитоз (568×10^9 /мкл), нарастает гипопропротеинемия (29 г/л), сохраняется выраженный гиперлейкоцитоз ($24,6 \times 10^9$ г/л), умеренно повышенный фибриноген (7,7 г/л). Раневой процесс с исходом в гангрену мягких тканей левой голени и стопы: некроз мягких тканей дистальной 1/3 левой стопы, мягких тканей плантарной и медиальной поверхностей стопы с распространением на нижнюю треть голени. Контрактура левого коленного сустава. Раны левого бедра почти полностью очистились, со скудным серозным отделяемым, гранулируют.

Учитывая развитие необратимых ишемических изменений мягких тканей левой голени и стопы, прогрессирующее течение гнойно-некротического процесса, развившуюся стойкую контрактуру левого коленного сустава, септическое состояние, выраженные воспалительные изменения мягких тканей левой голени до уровня верхней 1/3, по жизненным показаниям пациенту выполнена ампутация левой нижней конечности на уровне нижней трети бедра.

Дальнейший послеоперационный период больного протекал типично, течение раневого процесса первичным

натяжением, однако отмечались участки заживления вторичным натяжением. Также проводилось физиолечение, реабилитационные мероприятия.

Пациент провел в стационаре 88 дней. При выписке сохранялся отечный синдром культи верхней трети левого бедра (рисунок Е).

После выписки – УЗИ-контроль в октябре 2021: подвздошные и бедренные вены облитерированы, реканализации нет.

Заключение

Тотальный тромбоз сосудов нижних конечностей очень редкая патология. Клиника развивается молниеносно, требуется срочная антикоагулянтная терапия в больших дозах, а при отсутствии противопоказаний – тромболизис.

Эндоваскулярные вмешательства считаются перспективными методами лечения. В данной ситуации, при наличии возможностей, целесообразно применение катетера TREK с имплантацией кава-фильтра.

Сам по себе язвенно-некротический очаг не является показанием к выполнению ампутации нижней конечности, тем более на уровне бедра. Решение вопроса об ампутации у пациентов с СБФ требует достаточно аргументированного обоснования по данным комплексного лабораторного и инструментального обследования, как тяжести поражения сосудистого русла конечности, так и объема, и глубины поражения кожи и мягких тканей. Основные задачи этого – определение распространенности и глубины поражения тканей стопы и голени, клиническая оценка признаков инфекции и клинико-лабораторная оценка ее тяжести, определение этапности и объема хирургической обработки некротического поражения тканей конечности. Только после этого могут быть обоснованно сформулированы показания к выполнению большой ампутации. Наличие абсолютных или сумма относительных противопоказаний к ампутации на уровне голени могут давать повод рассматривать показания к ампутации на уровне бедра.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – РБВ, ССД, РВГ

Анализ и обработка материала – РБВ, РВГ, КВГ

Обоснование рукописи – РВГ, СИА

Написание текста – РБВ, ССД

Редактирование – РВГ, СИА

Литература/Reference

1. Perkins J.M., Magee T.R., Galland R.B. Phlegmasia caerulea dolens and venous gangrene. *Br J Surg* 1996;83(1):19–23. PMID: 8653352.
2. Ашер Э., Покровский А.В. *Сосудистая хирургия по Хаймовичу*. М.: Бином, 2014. Т. 2. С. 465–77. [Asher A., Pokrovskiy A.V. *Haimovici's vascular surgery*. Moscow: Binom, 2014. Vol. 2. Pp. 465–77. (In Russ.)].
3. Chinsakchai K., Ten Duis K., Moll F.L., de Borst G.J. Trends in management of phlegmasia cerulea dolens. *Vasc Endovascular Surg* 2011;45(1):5–14. DOI: 10.1177/1538574410388309. PMID: 21193462.
4. Greenberg J., Troutman D.A., Shubinets V. et al. Phlegmasia caerulea dolens in the upper extremity: a case report and systematic review and outcomes analysis. *Vasc Endovascular Surg* 2016; 50(2):98–101. DOI: 10.1177/1538574416631645. PMID: 26912398.
5. la Gregoire R. Phlebite bleue (phlegmasia caerulea dolens). *Press Med* 1938;46(71): 1313–5.
6. Mwita J.C., Mwandri M.B., Cox M. Phlegmasia caerulea dolens in a long distance driver. *Niger J Clin Pract* 2016;19(2):290–2. DOI: 10.4103/1119-3077.175966. PMID: 26856297.
7. Балуда В.П., Балуда М.В., Тлепшуков И.К., Цыб А.Ф. *Рак и тромбоз*. Москва-Обнинск, 2001. 153 с. [Baluda V.P., Baluda M.V., Tlepshukov I.K., Tsyb A.F. *Cancer and thrombosis*. Moscow-Obninsk, 2001. 153 p. (In Russ.)].
8. Oguzkurt L., Tercan F., Ozkan U. Manual aspiration thrombectomy with stent placement: rapid and effective treatment for phlegmasia caerulea dolens with impending venous gangrene. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31(1):205–8. DOI: 10.1007/s00270-007-9156-9. PMID: 17710467.
9. Tung C.S., Soliman P.T., Wallace M.J. et al. Successful catheter-directed venous thrombolysis in phlegmasia caerulea dolens. *Gynecol Oncol* 2007;107(1):140–2. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.06.011. PMID: 17669477.
10. Geroulakos G., Hossain J., Tran T. Economy-class syndrome presenting as phlegmasia caerulea dolens. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(1):102–4. DOI: 10.1053/ejvs.2000.1101. PMID: 10906308.
11. Светухин А.М., Жуков А.О., Коков Л.С. и др. Синяя флегмазия, осложненная анаэробной инфекцией. *Анналы хирургии* 2006;(1):76–80. [Svetukhin A.M., Zhukov A.O., Kokov L.S. et al. *Phlegmasia caerulea, complicated with the anaerobic infection*. *Annaly khirurgii = Annals of Surgery* 2006;(1):76–80. (In Russ.)].
12. Иванова В.Д., Колсанов А.В., Миронов А.А., Яремин Б.И. Ампутации. *Операции на костях и суставах*. Самара: Офорт, 2007. С. 76–8. [Ivanova V.D., Kolsanov A.V., Mironov A.A., Yaremin B.I. *Amputations. Operations on bones and joints*. Samara: Ofort, 2007. Pp. 76–8. (In Russ.)].
13. Warkentin T.E. Ischemic limb gangrene with pulses. *N Engl J Med* 2015;373(7):642–55. DOI: 10.1056/NEJMr1316259. PMID: 26267624.
14. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология* 2015;9(2):10–2. [Russian clinical recommendations on the diagnostics, treatment and prophylactics of venous thromboembolic complications. *Flebologiya = Flebology* 2015;9(2):10–2. (In Russ.)]

УДК 616.24-007.63-053.3-089.87

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-91-93

Случай хирургического лечения лобарной эмфиземы у новорожденного

Ю.И. Цылева¹, С.А. Белов^{1,2}, Е.В. Шатоба¹, М.В. Юркина¹

¹ Краевая детская клиническая больница №1, Владивосток, Россия; ² Центр торакальной хирургии Медицинского центра Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия

Лобарная эмфизема остается значимой проблемой детской хирургии, и составляет 14% всех врожденных аномалий развития дыхательной системы. Развитие синдрома внутригрудного напряжения приводит к критическому нарушению кислородного обеспечения организма. Основным методом лечения врожденной патологии при тяжелых респираторных нарушениях – оперативный. Однако нераспознанная аномалия развития легкого приводит к неверной хирургической тактике. Представлено клиническое наблюдение хирургического лечения новорожденного с лобарной эмфиземой легкого, осложненного синдромом внутригрудного напряжения. Проведена видеоассистированная торакоскопическая резекция нижней доли левого легкого. Спустя полгода после вмешательства отмечено полное восстановление функции внешнего дыхания. Своевременное полноценное хирургическое лечение способствовало устранению причины развития ургентного состояния при врожденной аномалии развития легкого, эффективному восстановлению функций органа и благоприятному исходу.

Ключевые слова: врожденная аномалия, лобарная эмфизема, синдромом внутригрудного напряжения, функция внешнего дыхания

Поступила в редакцию 12.01.2021. Получена после доработки 17.02.2021. Принята к печати 28.03.2022

Для цитирования: Цылева Ю.И., Белов С.А., Шатоба Е.В., Юркина М.В. Случай хирургического лечения лобарной эмфиземы у новорожденного. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2:91–93.

doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-91-93

Для корреспонденции: Белов Сергей Анатольевич – торакальный хирург Медицинского центра ДВФУ (690950, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10, кор. №25); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur_belove@mail.ru

A case of surgical treatment of lobar emphysema in a newborn

YU.I. Cyleva¹, S.A. Belov^{1,2}, E.V. SHatoba¹, M.V. YUrkina¹

¹ Regional Children's Clinical Hospital No1, Vladivostok, Russia;

² Center for Thoracic Surgery, Medical Center of the Federal University, Vladivostok, Russia

Summary: Lobar emphysema still remains a significant issue of pediatric surgery. It accounts for 14% of all congenital anomalies of the respiratory system. The development of intra-thoracic tension syndrome leads to a critical oxygen supply disorder. The main method of treatment of congenital pathology in case of severe respiratory disorders is operative. However, an unrecognized anomaly of lung development leads to incorrect surgical tactics. A clinical case of surgical treatment of a newborn with lobar emphysema of the lung complicated by intra-thoracic tension syndrome is presented. Video-assisted thoracoscopic resection of the lower lobe of the left lung was performed. Six months after the intervention, a complete restoration of the function of external respiration was detected. Timely full-fledged surgical treatment contributed to the elimination of the cause of the development of an urgent condition in congenital lung abnormality, effective restoration of organ functions and favorable outcome.

Keywords: congenital anomaly, lobar emphysema, intra-thoracic tension syndrome, external respiration function

Received 12 January 2021; Revised 17 February 2021; Accepted 28 March 2022

For citation: Cyleva YU.I., Belov S.A., SHatoba E.V., YUrkina M.V. A case of surgical treatment of lobar emphysema in a newborn. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:91–93. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-91-93

Corresponding author: Sergey A. Belov, thoracic surgeon of the Medical Center, Far Eastern Federal University (10, build. No25, Ajax Bay, Russkiy Island, Vladivostok, 690950, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur_belove@mail.ru

Лобарная эмфизема новорожденных регистрируется в одном случае на 100 тыс. родившихся детей и составляет 14% всех врожденных аномалий дыхательной системы [1, 2]. Наиболее часто встречается одностороннее поражение с верхнедолевой локализацией слева [3, 4].

Время возникновения синдрома внутригрудного напряжения зависит от степени и объема поражения легочной ткани и сопровождается ранними проявлениями расстройства дыхания в виде одышки, цианоза, тахикардии [1, 2]. Критическое состояние складывается

из прогрессивного расширения пораженной доли легкого с коллапсом других отделов и смещением средостения в противоположную сторону, когда к симптомам дыхательной недостаточности присоединяются сердечнососудистые нарушения [1, 2].

Восстановление дыхательной функции при тяжелых респираторных нарушениях, связанных с лобарной эмфиземой, является одной из трудных задач детской торакальной хирургии. При этом диагностика врожденной патологии легких у новорожденных

трудна вследствие тяжести состояния и требует применения компьютерной томографии, что не всегда выполнимо в urgentной ситуации [5, 6]. Однако своевременно распознанная лобарная эмфизема позволяет выполнить необходимое хирургическое вмешательство с благоприятным исходом [5, 7].

Приводим клиническое наблюдение хирургического лечения пациента с лобарной эмфиземой, осложненный синдромом внутригрудного напряжения.

Пациент К., возраст 1 месяц, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в хирургический стационар районной больницы с приступом асфиксии, потерей сознания и судорогами. Из анамнеза известно, что у ребенка с первой недели рождения отмечались приступы частого стонущего дыхания и асимметрия грудной клетки.

Общий осмотр новорожденного выявил неравномерность дыхания симметричных отделов грудной клетки. Отмечено вздутие и ограничение дыхания, сглаженность межреберных промежутков левой половины грудной клетки. На противоположной стороне – западение межреберных промежутков на вдохе. Перкуторно констатировались тимпанит по легочным полям слева и смещение средостения в правую сторону. Аускультативно – резкое ослабление дыхательных шумов слева.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) составила 174 удара в минуту, сатурация (SpO_2) методом пульсоксиметрии – 85%. Анализ газового состава крови фиксировал парциальное давление кислорода (PaO_2) на уровне 55 мм рт. ст., углекислого газа ($PaCO_2$) – 50 мм рт. ст. Лабораторные исследования определили содержание гемоглобина 83 г/л, эритроцитов – $2,9 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов – $18,3 \times 10^9/л$. На обзорной рентгенограмме отмечалось тотальное просветление и отсутствие легочного рисунка слева, смещение средостения в правую сторону. *Заключение: спонтанный пневмоторакс слева, синдром внутригрудного напряжения, дыхательная недостаточность тяжелой степени.* Пациент переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Произведено дренирование левой плевральной полости.

Несмотря на регрессию дыхательной недостаточности и стабилизацию показателей у новорожденного сохранялся синдром внутригрудного напряжения, подтвержденный контрольной рентгенографией. Пациент консультирован торакальным хирургом Центра торакальной хирургии Медицинского центра ДВФУ. Рекомендовано углубленное обследование легких с применением компьютерной томографии (КТ), результат которой представлен на рис. 1.

По результатам обследования выявлена врожденная лобарная эмфизема нижней доли левого легкого, выставлено показание к оперативному лечению. Пациент переведен в реанимационное отделение Краевой детской клинической больницы №1 и оперирован в срочном порядке.

Протокол операции от 07.08.2020 видео-ассистированная торакоскопическая (ВАТС) нижняя лобэктомия слева. Интубация с выключением левого легкого. Положение на правом боку. Доступ из трех портов: первый порт 5 мм установлен в 7-м межреберье слева по средне-подмышечной линии для видеоторакооскопа 5 мм, 30 градусов, второй дополнительный порт – 12 мм в 5 межреберье по передней подмышечной линии, третий

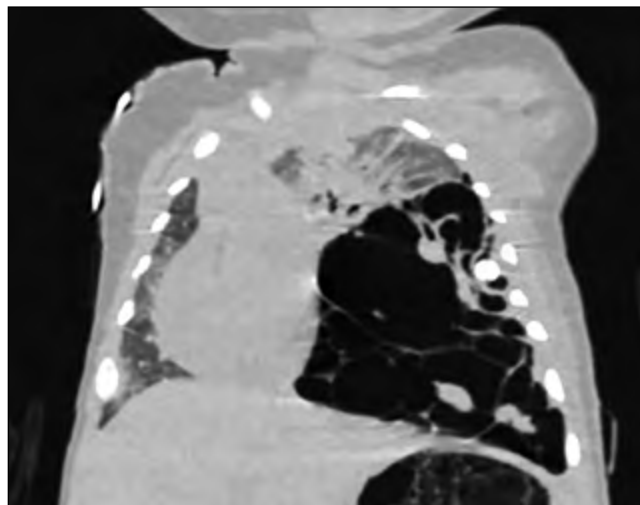


Рис.1. Компьютерная томограмма грудной клетки пациента до хирургического лечения: лобарная эмфизема нижней доли левого легкого, компрессионный ателектаз верхней доли левого легкого, смещение средостения.

порт – 5 мм в 6-м межреберье слева по задней подмышечной линии. Введение CO_2 в плевральную полость осуществлялось под давлением 5 мм рт. ст. при потоке 1 л/мин. При ревизии плевральная полость облитерирована плоскостными спайками, больше в области нижней доли, легкое тестовой консистенции, нижняя доля перераздута, коллабирует недостаточно. Верхняя доля значительно уменьшена в размере, мало воздушна, за счет компрессии нижней доли. С техническими трудностями острым и тупым путем из сращений выделены нижняя доля и корень легкого. Нижняя легочная связка разрушена. Выделена нижняя легочная вена, прошита, пересечена степлером Covidien EndoGIA 45 мм, белая кассета. Учитывая выраженный спаечный процесс и риск развития кровотечения в косой междолевой борозде, ветви нижнедолевой легочной артерии и нижнедолевой бронх прошиты, пересечены единым блоком степлером Covidien EndoGIA 45 мм, зеленая кассета. Препарат удален из плевральной полости. Контроль за аэрогемостазом, дренирование плевральной полости. Легкое расправлено под визуальным контролем. Операционная рана послойно ушита. Послеоперационный диагноз: врожденная лобарная эмфизема нижней доли левого легкого, осложненная синдромом внутригрудного напряжения.

Спустя сутки после операции на фоне восстановления жизненной емкости легких и газового состава крови на обзорной рентгенограмме отмечено исчезновение ателектаза и смещения средостения, левое легкое занимает весь гемиторакс. Послеоперационный период гладкий. Дренаж удален на 3-и сутки. Спустя 8 суток пациент в стабильном состоянии переведен в специализированное хирургическое отделение, где продолжил лечение. Гистологическое исследование удаленного препарата установило кистозную гипоплазию легкого. После выписки пациент продолжил наблюдение у педиатра по месту жительства.

Проведенное обследование спустя месяц после операции показало улучшение функции внешнего дыхания. Частота сердечных сокращений составила 130 ударов в минуту, SpO_2 – 97% и соответствовали норме здоровых пациентов. Хорошие непосредственные результаты хирургического лечения

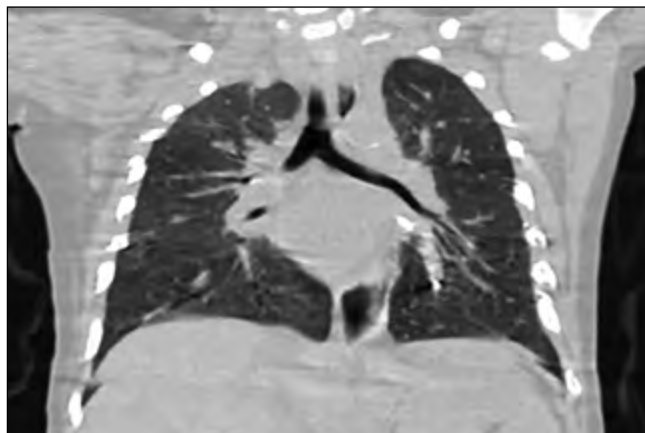


Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки пациента с лобарной эмфиземой нижней доли левого легкого спустя 6 месяцев после хирургического лечения.

подтверждены рентгенологическим исследованием, которое удостоверило расправление верхней доли левого легкого.

Спустя полгода после хирургического вмешательства проведены клинические исследования и КТ сканирование органов грудной полости. Ребенок растет и развивается согласно возрасту. Рост 68,5 см, вес 7300 г. При осмотре грудная клетка правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания. Перкуторно по всем полям определяется легочной звук. Аускультативно над всей поверхностью легких выслушивается везикулярное дыхание. Частота дыхания – 34 в минуту, ЧСС – 124 в минуту, SpO₂ – 98%. Клинические анализы в пределах нормальных показателей возрастной группы. На КТ сканах грудная клетка обычной формы, средостение расположено по средней линии, нормальной ширины. Главные и сегментарные бронхи 1-3 порядка проходимы (резекция нижней доли слева). Слева в прикорневой зоне отмечается уплотнение легочной паренхимы, танталовый шов (рис. 2).

Заключение

Врожденная лобарная эмфизема, осложненная синдромом внутригрудного напряжения, относится к критическим состояниям, поэтому результат лечения этих больных зависит от ранней диагностики и своевременного хирургического лечения. В алгоритм обследования пациентов с urgentной патологией грудной клетки должна входить компьютерная

томография, а при подтверждении привлекаться хирург торакального профиля. Своевременное полноценное хирургическое лечение способствует устранению врожденной аномалии развития, эффективному восстановлению функций легкого и выздоровлению пациента.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/Reference

1. Владимирова Е.С., Дайдарова Б., Гусев В. Д., Авдил А., Жетписова А. Ж., Сердалина И. А. Врожденная лобарная эмфизема. *Медицина и экология*. – 2015;1:23-7. [Vladimirova YeS, Aidarova BD, Gussev VD, Avdil A, Zhetpisova AZ, Serdalina IA. Congenital lobar emphysema. *Medicine and ecology*. 2015;1:23-7 (In Russ.)].
2. Caliskan T, Okutan O, Ciftci F. Congenital Lobar Emphysema. *EvrAsian J Pulmonol*. 2014;16:50–3.
3. Досмагамбетов С.П., Дженалаев Б.К., Бисалиев Б.Н., Тусупкалиев А.Б., Батыров А. Врожденная кистозная мальформация легких у новорожденных. *Новости хирургии*. 2018;26(4):496-501. [Dosmagambetov SP, Dzhenalayev BK, Bisaliev BN, Tusupkaliev AB, Batyrov A. Congenital Cystic Lung Malformation in Newborns. *Novosti Khirurgii*. 2018;26(4):496-501 (In Russ.)] doi: 10.18484/2305-0047.2018.4.496
4. Durell J, Lakhoo K. Congenital cystic lesions of the lung. *Early Hum Dev*. 2014;90(12):935-39. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.09.014
5. Машков Л.Е., Щербина В.И., Сташук Г.А., Слесарев В.В., Гаганов Л.Е., Друзюк Е.З., Винокурова Е.Н. Диагностика и лечение кистозноаденоматозной мальформации легких у детей. *Детская хирургия*. 2017;21(1):23-7. [Mashkov AS, Shcherbina VI, Stashuk GA, Slesarev VV, Gaganov LE, Druzyuk EZ, Vinokurova EN. Diagnostics and treatment of cystic adenomatous lung malformation in children. *Pediatric Surgery*. 2017;21(1):23-7 (in Russ.)] doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-1-23-27
6. David M, Lamas-Pinheiro R, Henriques-Coelho T. Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation. *Neonatology*. 2016;110(2):101-15. doi: 10.1159/000440894
7. Fan D, Xia Q, Wu S, Liu L, Yu Z, Wang W, Wu S, Guo X, Liu Z. Prevalence of prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation among fetuses in China. *Oncotarget*. 2017;8(45):79587-93. doi: 10.18632/oncotarget.18579

УДК 616.98-06:616.61-002.151

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-94-96

Тяжелый случай геморрагической лихорадки с почечным синдромом

А.Ф. Попов^{1,2}, В.А. Иванис¹, Л.Ю. Перевертень¹, Л.Ф. Скляр¹¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;² Дальневосточный филиал государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ, Владивосток, Россия

Приморский край является эпидемическим очагом геморрагической лихорадки с почечным синдромом, где заболеваемость вызывают два ортохантавируса Хантаан (в том числе его вариант Амур) и Сеул. В Приморском крае средний многолетний уровень заболеваемости за 10 лет (2011–2020 гг.) составил 2,7 (в отдельные годы до 4,4 на 100 тыс. населения), а летальность – 3,2% (в 2018 году – 9,1 %). Распределение клинических форм заболевания за последние 10 лет показало, что преобладает среднетяжелая форма (66%), тяжелые формы составили около 30% всех краевых случаев. Приведен клинический случай тяжелого течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненный субарахноидальным кровоизлиянием, желудочным кровотечением, острой почечной недостаточностью, разрывом капсулы почки, энцефалопатией с галлюцинозом интоксикационного генеза. Заболевание закончилось выздоровлением пациента.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хантавирус, Приморский край

Поступила в редакцию 27.02.2022. Получена после доработки 09.03.2022. Принята к печати 16.03.2022

Для цитирования: Попов А.Ф., Иванис В.А., Перевертень Л.Ю., Скляр Л.Ф. Тяжелый случай геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2:94–96. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-94-96

Для корреспонденции: Попов Александр Федорович – д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID:0000-0002-5166-5569; e-mail: doctor.popov@mail.ru

Severe case of hemorrhagic fever with renal syndrome

A.F. Popov^{1,2}, V.A. Ivanis¹, L.Y. Pereverten¹, L.F. Sklyar¹¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;² Far Eastern Branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine MO RF, Vladivostok, Russia

Summary: Primorsky Region is an epidemic focus of hemorrhagic fever with renal syndrome, where the morbidity is caused by two orthohantaviruses of the Hantaan virus (including its variant Amur) and Seoul. The average long-term morbidity rate in Primorsky Region for 10 years (2011–2020) accounted for 2.7 per 100 thousand people, (in some years up to 4.4 per 100 thousand people). The mortality rate made 3.2% (in 2018 – 9.1%). Distribution of the clinical forms of the disease for the last 10 years showed that moderate form of the disease is prevalent (66%), severe forms accounted for about 30% of all regional cases. A clinical case of severe hemorrhagic fever with renal syndrome, complicated by subarachnoid hemorrhage, gastric bleeding, acute renal failure, rupture of the kidney capsule and encephalopathy with hallucinosis of intoxication genesis is presented. The treatment resulted in the patient's recovery.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, hantavirus, Primorsky Region

Received 27 February 2022; Revised 09 March 2022; Accepted 16 March 2022

For citation: Popov A.F., Ivanis V.A., Pereverten L.Y., Sklyar L.F. Severe case of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:94–96. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-94-96

Corresponding author: Alexander F. Popov, MD, PhD, prof. Dept. of Epidemiology and Military Epidemiology (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002, Russian Federation); ORCID:0000-0002-5166-5569; e-mail: doctor.popov@mail.ru

Приморский край считается эпидемическим очагом геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), где заболевание вызывают два ортохантавируса Хантаан (в том числе его вариант Амур) и Сеул, носителями которых являются мыши рода *Arodemus* и серая крыса, соответственно [1]. Средний многолетний уровень заболеваемости за 10 лет (2011–2020 гг.) составил 2,7 (в отдельные годы до 4,4 на 100 тыс. населения), летальность – 3,2% (в 2018 – 9,1 %). Распределение клинических форм ГЛПС в Приморском крае показывает преобладание среднетяжелой формы (до 66% случаев), тяжелое течение составляет около 30% [2].

Приводим необычный случай тяжелого течения ГЛПС с большим числом осложнений, что в нашей практике не встречалось. Пациент В., 33 лет, житель Тернейского района Приморского края поступил в инфекционное отделение Краевой клинической больницы №2 (ККБ№2) г. Владивостока 13.05.2015 г. по направлению МУЗ «Дальнегорская ЦРБ» с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом тяжелой степени тяжести.

Заболел 05.05.15 остро, с повышения температуры до 39°C, нарушения зрения, гиперемии и одутловатости лица, болей в поясничной области. Госпитализирован в центральную районную больницу, где еще в течение двух дней сохранялась лихорадка, затем нормализовалась, но присоединились многократная

рвота, боли в животе, снизилось выделение мочи до 300 мл/сутки. При исследовании анализов: моча цвета мясных помоев с уровнем белка до 1,5 г/л, эритроциты 15-20 во всех полях зрения, повышение мочевины – до 48,4 ммоль/л, креатинина – 497 ммоль/л. Установлен диагноз ГЛПС, тяжелая форма. Получал ингибиторы протеаз, гемостатики (аминокапроновая кислота), свежемороженную плазму, цефотаксим 1,0 г 4 р в день, фуросемид по 40 мг 3 раза в день, дексон 16 мг/сут., эуфиллин 2,4% 5,0 мл 2 раза в день. На фоне проводимой терапии сохранялась олигурия, нарастала уремия (креатинин – 1076,9 мкмоль/л, мочевина – 55,0 ммоль/л), альбуминурия – 3,8 г/л, появился цитолиз (АЛТ – 192 ед./л, АСТ – 259 ед./л). 13.05.15 г. на восьмой день от начала заболевания переведен в ККБ №2, г. Владивосток. Из перенесенных болезней отмечал редкие острые респираторные инфекции, злоупотребление алкоголем последние 3 года, курительщик. Эпидемиологический анамнез: с начала апреля в течение 1 месяца находился в тайге на севере Приморского края, занимался сбором кедровых шишек, воду пил некипяченую из ручья, правила личной гигиены не соблюдал, проживал в палатке. Снимал с себя трех клещей, когда находился в тайге за неделю до заболевания.

Объективный статус при поступлении: температура – 36,7°C, состояние тяжелое. В сознании, но заторможен, ориентирован в месте и времени, команды выполняет с трудом, резкая слабость. Носовое дыхание затруднено, однократно рвота желудочным содержимым в небольшом количестве. Кожа на ощупь сухая, геморрагические высыпания в локтевых сгибах, кровоизлияния в местах инъекций, геморрагические корки на губах и в полости носа, инъекция сосудов склер, кровоизлияния в склеры обоих глаз. Тоны сердца громкие, ритмичные, 73 удара в минуту, артериальное давление 170/65 мм. рт. ст., пульс 73 удара в минуту. Дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет, откашливает мокроту слизисто-гнойного характера. Язык сухой, геморрагические корки на нем. Живот слегка напряжен, болезненный во всех отделах, при перкуссии – тимпанит. Печень определяется на 3,0 см ниже края реберной дуги, плотно-эластичная, безболезненная. Селезенка не увеличена. Мочится по катетеру 1150 мл за сутки. Диагноз: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тяжелая форма, осложненная острой почечной недостаточностью, энцефалопатией. Клинический анализ крови от 13.05.15: Нб – 136 г/л, лейкоциты – $5,61 \cdot 10^9$ г/л, тромбоциты – $67 \cdot 10^9$ г/л, СОЭ – 28 мм/ч, эритроциты – $4,78 \cdot 10^{12}$ г/л, эозинофилы – 0%, п/я – 5%, с/я – 78%, лимфоциты – 7 %, моноциты 10%. Общий анализ мочи 13.05.15: светло-желтая, прозрачная, pH кислая, удельный вес 1015, белок – 1.09 г/л, сахар – нет, эпителий плоский 1-2 в поле зрения, эритроциты – сплошь все поля зрения. Цилиндры зернистые – единичные. Почечный эпителий – 2-3 в поле зрения. Биохимический анализ крови 13.05.15: мочевина – 17,3 ммоль/л, креатинин – 301 мкмоль/л, амилаза – 382 ед./л. ЭКГ 13.05.15: синусовая тахикардия 100 ударов в мин. Диффузные изменения миокарда метаболического характера. Рентгенография органов грудной клетки без патологии. УЗИ органов брюшной полости и почек 13.05.15: Увеличение и выраженные диффузные изменения почек, отек паренхимы обоих почек до 2,8-3,0 см. Небольшая гепатомегалия, диффузные изменения печени. Осмотр неврологом 14.05.15 в связи с нарастанием энцефалопатии.

Сознание – глубокое оглушение. Ригидность мышц затылка на 3 поперечных пальца, симптом Кернига 120° с двух сторон. Зрачки симметричны. Движения глазных яблок в полном объеме. Реакция зрачков на свет низкая. Лицо симметрично. Тонус мышц рук и сила снижены. Тонус мышц в ногах снижен незначительно. Парезов нет. Подошвенные рефлексы живые. Патологических рефлексов нет. С диагностической целью проведена люмбальная пункция: ликвор вытекал под давлением, опалесцирующий, слегка желтоватый. Взято на исследование 6 мл, состояние после пункции не изменилось. Клинический анализ ликвора: цвет светло-желтый, прозрачный, цитоз – 2 клетки, реакция Панди+, реакция Нонне-Аппельда отрицательная, микроскопия: лейкоциты единичные в поле зрения, эритроциты 10-15 в поле зрения. Заключение невролога: нельзя исключить клещевой энцефалит, эфедаломиелитическую форму, тяжелое течение. Легкий верхний парез. Рекомендовано введение дексаметазона 8 мг 3 раза в день, противоклещевого иммуноглобулина, сульфата магния 25% 20 мл в/в. Созван консилиум в составе сотрудников кафедры инфекционных болезней и врачей отделения. Консилиум пришел к выводу, что у больного ГЛПС на основании сведений эпидемиологического анамнеза, цикличности в течении заболевания, острого начала с лихорадки с последующим развитием периода апиреksии и ухудшением общего состояния, геморрагического синдрома, наличия острой почечной недостаточности, гематурии, протеинурии, тромбоцитопении, цитолиза. Не укладывалось в диагноз появление сопорозного состояния с менингеальным синдромом, указание на укусы клещей до начала болезни, что диктует необходимость обследования на клещевой энцефалит. Следует обсуждать диагноз ГЛПС с развитием энцефалопатии и субарахноидального кровоизлияния.

Проведена компьютерная томография головного мозга: органической патологии не определяется, небольшая арахноидальная ретроцеребральная киста.

15.05.15 температура 36,8°C, пациент вял, заторможен, односложно отвечает на вопросы, утром однократная рвота кофейной гущей до 200 мл. Стул два раза, темно-коричневый с черными прожилками, при микроскопии испражнений обнаружены эритроциты сплошь во всех полях зрения.

Вечером пациент дезориентирован в месте и времени, агрессивен, отказывается от пищи и воды, постоянные позывы к рвоте. Диурез за сутки 1000 мл. Клинический анализ крови от 15.05.15: Нб – 97 г/л, лейкоциты $9 \cdot 10^9$ г/л, тромбоциты – $82 \cdot 10^9$ г/л, СОЭ – 30 мм/ч, эритроциты – $3,23 \cdot 10^{12}$ г/л. Общий анализ мочи 15.05.15: желтая, прозрачная, pH щелочная, белок – 0,33 г/л, сахар – нет, эпителий плоский 3-4 в поле зрения, эритроциты – 15-20 в поле зрения, лейкоциты 7-10 в поле зрения. Биохимический анализ крови 15.05.15: мочевина – 38,1 ммоль/л, креатинин – 617 мкмоль/л. Получен положительный результат исследования крови на ГЛПС (нМФА + в титре 1:2048, в моче титр антител 1:10). Обследование на клещевой энцефалит методом ИФА – отрицательная. На следующий день, 16.05. (11 день болезни) сохраняются вялость, адинамия, заторможенность, на вопросы отвечает вяло, неохотно, за сутки пациент выделил 5600 мл мочи. Осмотрен психиатром: контакт с больным затруднен. На задаваемые вопросы отвечает избирательно, часто невпопад и не по существу, частично ориентирован в месте и в личности.

Память резко снижена на настоящие события. Эмоционально истощен, астеничен. Критики к состоянию нет. Диагноз: острое преходящее галлюцинаторно-бредовое расстройство личности интоксикационного генеза. Рекомендован галоперидол внутримышечно или перорально при психическом возбуждении. В последующие дни на фоне полиурии до 4-5 л/сутки сохранялись высокие цифры мочевины – 51,8 ммоль/л, креатинина – 1003 мкмоль/л. После консультации нефролога проведены два сеанса гемодиализа в течение 3-х часов с промежутком в 1 день. 28.05.15 (23 день болезни) проведено УЗИ органов брюшной полости и почек: увеличение и выраженные диффузные изменения почек, отек паренхимы обеих почек до 2,8-3,0 см, отек паранефрального пространства слева. Разрыв капсулы левой почки. Пациент осмотрен урологом: ГЛПС, тяжелой степени тяжести. Спонтанный разрыв левой почки. Рекомендован постельный режим, продолжение антибактериальной терапии со сменой антибиотика на ципрофлоксацин. В последующие дни состояние пациента с постепенным улучшением, с 29.05.15 (24 день болезни) и до выписки суточный диурез снизился и стал составлять 2700-3100 мл мочи. Постепенно пациент становился более активным, стал самостоятельно принимать пищу и воду. Галлюцинации и приступы двигательного возбуждения полностью купировались к 01.06.15 г. на фоне приема галоперидола, хотя память полностью не восстановилась к моменту выписки. При контрольном УЗИ почек от 01.06.15 г. – отек паренхимы почек уменьшился до 2,0 см с обеих сторон, признаки разрыва капсулы левой почки значительно уменьшились. Общеклинические исследования нормализовались, но оставалась азотемия (мочевина – 29,4 ммоль/л, креатинин – 315 мкмоль/л).

Диагноз при выписке: ГЛПС тяжелой степени тяжести (титр антител в нМФА 1:2048 от 15.05.15), осложненная субарахноидальным кровоизлиянием, желудочным кровотечением от 15.05.15, острой почечной недостаточностью, разрывом капсулы почки, энцефалопатией с галлюцинозом интоксикационного генеза. Получал лечение за время пребывания в инфекционном отделении ККБ №2 антибиотики (цефтриаксон, ципрофлоксацин), гемостатики (аминокапроновая кислота, дицинон), ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс), ингибиторы протонной помпы, вазодилататоры (пентоксифиллин), ангиопротекторы (дипиридамола), метаболиты (этилметилгидроксипиридина сукцинат), нейролептик (галоперидол), гипотензивные (эналаприл). Количество вводимого объема изотонической жидкости соответствовало количеству выделяемой мочи. Пациент выписан с улучшением состояния 05.06.15 г. (30-й день болезни)

для диспансерного наблюдения терапевтом, инфекционистом, урологом с рекомендациями продолжить прием канефрона, дипиридамола, рибоксина, питья солевых растворов, контроля клинического анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови. При выписке состояние удовлетворительное при ясном сознании. После выписки из стационара у пациента в течение одного месяца сохранялись слабость, быстрая утомляемость. Нормализация клинико-биохимических показателей произошла через 1 месяц наблюдения. Случай закончился полным выздоровлением пациента. Данный клинический пример продемонстрировал тяжелую форму ГЛПС с инфицированием в сельском очаге Приморского края, этиология которого ассоциируется с ортохантавирусом Хантаан, вероятно с его геновариантом Амур, с большим количеством осложнений, каждое из которых могло привести к летальному исходу. Адекватная патогенетическая терапия позволила предотвратить летальный исход.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ПАФ, ИВА

Сбор и обработка материала – ПЛЮ, СЛФ

Написание текста – ПАФ

Редактирование – ИВА

Литература/Reference

1. Салухов В.В., Кан Е.А., Коваленко А.Н., Рудаков Ю.В., Шелухин В.А., Фролов Д.С., Суршиков П.В. К проблеме ортохантавирусной зоонозной инфекции в мире и Северо-Западном регионе России. *Лечение и профилактика*. 2020; 10(1): 48-55. [Saluchov VV, Kan EA, Kovalenco AN, Rudakov YuV, Sheluchin VA, Frolov DS, Surshikov PV. On the problem of orthohantavirus zoonotic infection in the world and the North-West region of Russia. *Disease treatment and prevention*. 2020; 10(1): 48-55. [(in Russ.)].
2. Ежегодный государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Приморском крае». Сайт Роспотребнадзора по Приморскому краю. URL: <https://www.rospotrebnadzor.ru/documents> (дата обращения 20.02.2022) [Annual State Report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Primorsky Territory» (in Russ.). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/documents>] (Accessed Feb 20, 2022).

УДК 616.133-007.271-089.87-06:616.831-005.1-089.87

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-97-100

Клинический случай эндоваскулярного лечения ишемического инсульта после каротидной эндартерэктомии

А.Г. Шаповалова^{1,2}, В.Г. Раповка^{1,2}, Н.И. Грачев^{1,2}, О.А. Соболевская¹, В.Г. Коноваленко¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия; ² ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница №1», Владивосток, Россия

В статье представлен клинический случай из практики эндоваскулярного лечения пациента после каротидной эндартерэктомии, осложнившейся ишемическим инсультом. Отмечено, что ранняя диагностика позволяет вовремя выявить осложнения в послеоперационном периоде и своевременно подобрать методы лечения. Подробно описан метод внутрисосудистой тромбэктомии, который существенно снижает наступление осложнений в первые часы после операции. Проанализирована тактика ведения пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения при операциях на брахиоцефальных артериях.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, стеноз внутренней сонной артерии, ишемический инсульт, стентирование сонных артерий

Поступила в редакцию 16.02.2022. Получена после доработки 11.03.2022. Принята к печати 28.03.2022

Для цитирования: Шаповалова А.Г., Раповка В.Г., Грачев Н.И., Соболевская О.А., Коноваленко В.Г. Клинический случай эндоваскулярного лечения ишемического инсульта после каротидной эндартерэктомии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2:97–100. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-97-100

Для корреспонденции: Шаповалова Анна Геннадьевна – аспирант института хирургии, ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0002-2549-1083; e-mail: anna0703-93@mail.ru

Clinical case of endovascular treatment of ischemic stroke after carotid endarterectomy

A.G. Shapovalova^{1,2}, V.G. Rapovka^{1,2}, N. I. Grachev^{1,2}, O.A. Sobolevskaya¹, V.G. Konovalenko¹

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Primorsk Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia

Summary: The article presents a clinical case of endovascular treatment practice of a patient after carotid endarterectomy complicated by ischemic stroke. It is pointed out that early diagnosis allows well-timed detection of complications in the postoperative period and timely selection of treatment methods. The method of intravascular thromboectomy, which significantly reduces the onset of complications in the first hours after surgery, is described in detail. The tactics of management of patients with acute disorders of cerebral circulation during operations on brachiocephalic arteries are analyzed.

Keywords: carotid endarterectomy, stenosis of the internal carotid artery, ischemic stroke, stenting of the carotid arteries

Received 16 February 2022; Revised 11 March 2022; Accepted 28 March 2022

For citation: Shapovalova A.G., Rapovka V.G., Grachev N.I., Sobolevskaya O.A., Konovalenko V.G. Clinical case of endovascular treatment of ischemic stroke after carotid endarterectomy. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:97–100. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-97-100

Corresponding author: Anna G. Shapovalova, graduate student of the Institute of Surgery, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. 690002, Vladivostok, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-2549-1083; e-mail: anna0703-93@mail.ru

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – одна из ведущих причин инвалидизации и смертности трудоспособного населения. В Российской Федерации показатель смертности по причине инсульта составляет 374 человека на 100 тыс. населения в год [1,2]. На долю ишемических инсультов (ИИ) приходится 70–85% всех случаев ОНМК. ИИ может быть вызван окклюзией брахиоцефальных артерий, тромбозом и эмболией церебральных артерий [3].

Одним из основных методов профилактики ИИ считается оперативное лечение и, в частности каротидная эндартерэктомия и стентирование сонных артерий [2].

В настоящее время многообещающим направлением рентгенэндоваскулярного лечения ОНМК является

внутрисосудистая тромбэктомия. Этот метод оперативного лечения выполняется путем механической тромбэкстракции и тромбоспирации, способствует быстрой реканализации тромба и успешному восстановлению кровотока [2, 4]. Тромбэкстракция в остром периоде ИИ показывает хорошие результаты с максимальным возможным восстановлением перфузии головного мозга и значимую положительную клиническую динамику с сохранением жизни пациентов в 63% клинических наблюдений [4,5].

Пациент Б., 71 год, поступил в отделение сосудистой хирургии ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница №1» в плановом порядке для выполнения реваскуляризации головного мозга с диагнозом: атеросклероз брахиоцефальных

артерий, стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) справа 77%, стеноз ВСА слева 65%, сосудисто-мозговая недостаточность 3 ст. Жалобы на момент поступления в виде системного головокружения, нарушения координации движений, которые усилились за последние 6 мес. По данным анамнеза известно, что в 2016 г. пациент перенес ОНМК по ишемическому типу. Неврологический статус при поступлении без особенностей. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда от 2007 г.), транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием передней межжелудочковой ветви от 22.11.2016 г. и правой коронарной артерии от 2007 г., гипертоническая болезнь 3 ст., контролируемая артериальная гипертензия, дислипидемия, гипертрофия миокарда левого желудочка, сахарный диабет 2 типа, фибрилляция предсердий пароксизмальная форма, синдром слабости синусового узла тахи-брадиформа, коррегированная имплантацией электрокардиостимулятора от 2011 г. с реимплантацией в режиме DDDR от 14.11.12 г., хроническая сердечная недостаточность (с промежуточной ФВ 50%) 2 А стадия, 2ФК. Риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2Vasc 8 баллов, риск кровотечений HAS-BLED 2 балла, последствия ОНМК от 2016 г., подагра.

Мультиспиральная компьютерная томография брахиоцефальных артерий, выполненная на амбулаторном этапе, показала атеросклеротическое поражение с формированием протяженного стеноза правой ВСА 77 % и стеноза левой ВСА 65%. По данным ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий толщина комплекса интима-медиа (КИМ) составляет 0,9 мм, эхогенность повышена, дифференцировка на слои нарушена. В проекции устья на протяжении 20 мм определяется гетерогенная стабильная атеросклеротическая бляшка, стенозирующая ВСА справа на 75%, слева – 65%.

После дообследования в условиях стационара выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия из ВСА справа. Время операции 9.30-10.30. Эндотрахеальный наркоз. В области бифуркации общей сонной артерии (ОСА) визуализируется атеросклеротическая бляшка с переходом на ВСА на протяжении 2,5 см, стенозируя просвет на 80%. Время пережатия сонных артерий 12 минут, артериальное давление (АД) во время пережатия 160 мм рт. ст., при экстубации АД – 130-170/75-90 мм рт. ст. Постановка внутрисосудистого шунта не проводилась. После экстубации и пробуждения в 11.15 выявлены левосторонняя гемиплегия, дизартрия, NIHSS 13 баллов. Пациенту в экстренном порядке с учетом терапевтического окна проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга с последующей КТ-ангиографией. Нативная КТ выявила гиперденсную правую среднюю мозговую артерию (СМА) в сегменте М1, ASPECTS 10 баллов, признаки ранее перенесенных лакунарных инсультов в правом полушарии (рис.1).

КТ-ангиография подтвердила острую окклюзию правой СМА в М1-сегменте. Также в С1 сегменте ВСА в зоне операционного доступа определяется ложный карман с признаками диссекции без компрометации кровотока. Учитывая наличие окклюзии крупной церебральной артерии, ASPECTS 10 баллов по данным КТ, время от начала симптомов ИИ, NIHSS 13 баллов, исходный mRS 0 баллов, а также абсолютные противопоказания к тромболитической терапии в экстренном порядке было

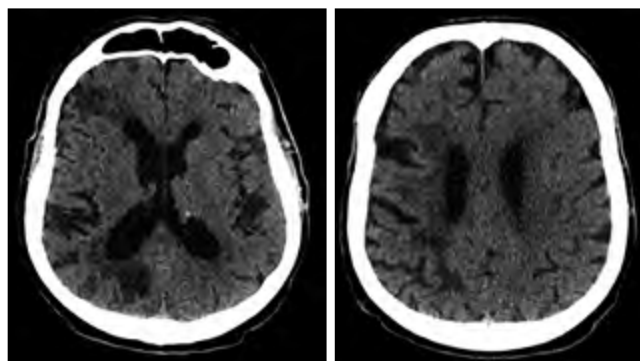


Рис. 1. Компьютерная томограмма головного мозга.



Рис. 2. Ангиография общей сонной артерии справа (стрелкой указан ложный карман в области операционного доступа).

принято решение о выполнении тромбэкстракции из правой СМА.

Пациент подан в рентгенооперационную в 12:30. Операция выполнялась под эндотрахеальным наркозом. Антикоагуляция гепарином 2500 ЕД. Доступом через правую общую бедренную артерию выполнена селективная катетеризация правой ОСА. Селективная ангиография подтвердила данные КТ-ангиографии (рис. 2, 3).

С первой попытки выполнена классическая тромбэкстракция с помощью стент-ретривера российского производства Grasper с использованием проксимальной защиты в виде баллонного проводникового катетера. Эвакуирован красный тромб (рис. 4).

При контрольной ангиографии выявлена окклюзия ВСА в С1-сегменте. Окклюзия спровоцирована, по нашему мнению, имеющейся диссекцией на уровне операционного доступа и эндоваскулярными манипуляциями. Принято решение о стентировании ВСА. После установки системы защиты от дистальной эмболии выполнено стентирование С1-сегмента ВСА с переходом на ОСА каротидным стентом Wallstent (рис. 5). На операционном столе через назогастральный зонд пациенту введен Клопидогрель 300 мг.



Рис. 3. Церебральная ангиография бассейна правой внутренней сонной артерии (стрелкой указана окклюзия правой средней мозговой артерии в М1-сегменте).



Рис. 5. Имплантированный стент в просвете внутренней сонной артерии.



Рис. 4. Удаленный красный тромб, зафиксированный на стент-ретривере.



Рис. 6. Церебральная ангиограмма после реперфузии.

На контрольной церебральной ангиограмме определяется полная реперфузия бассейна правой СМА ТІСІ 3 (рис. 6).

Для дальнейшей терапии был переведен в неврологическое отделение пациентов с ОНМК. Проводилось следующее лечение: базисная терапия, двойная антиагрегантная, антикоагулянтная терапия, лечебная физкультура. За время лечения клиническая картина с положительной динамикой, по шкале Рэнкин 2, сохраняется легкая дизартрия, снижение мышечной силы в левых конечностях. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения второго этапа реабилитации.

В раннем послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии наиболее частым

осложнением считается ИИ [5]. Лечение осложнений после операций на брахиоцефальных артериях довольно часто заканчивается инвалидизацией и летальным исходом. ОНМК в этом случае может быть обусловлено эмболией фрагментом бляшки или тромба, декомпенсацией кровотока на фоне пережатия ВСА, острым тромбозом или окклюзией ВСА после операции, дисфункцией временного внутрипросветного шунта. В настоящее время частота таких осложнений составляет от 0,3 до 2,1 % [6]. Примерно 80 % ишемических событий происходит в течение первых 24 часов после выполнения операции. Эндоваскулярная тромбэктомия является методом выбора лечения данного вида осложнений.

Таким образом, ранняя ангиографическая диагностика с выполнением внутрисосудистой тромбэктомии с помощью стент-ретривера позволяет восстановить проходимость сосуда и предотвратить формирование ИИ.

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

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ВГР, ШАГ, ГНИ

Сбор и обработка материала – ШАГ, ГНИ, ОАС

Статистическая обработка – ШАГ, ГНИ, ВГР

Написание текста – ШАГ, ГНИ, ВГР

Редактирование – ШАГ, ГНИ, ВГР, ОАС, ВГК

Литература/Reference

1. Шаповалова А.Г., Раповка В.Г., Соболевская О.А., Негода Т.Н. Реабилитация пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения на фоне гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020; 3:25–9. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-25-29. [Shapovalova A.G., Rapovka V.G., Sobolevskaya O.A., Negoda T.N. Rehabilitation of patients after acute cerebrovascular accident against the background of hemodynamically significant stenoses of the brachiocephalic arteries. *Pacific Medical Journal*. 2020; 3:25–9. (In Russ.)]
2. Шарафутдинов Б.М., Рыжкин С.А., Газиев Э.А. Механическая тромбэкстракция с применением трансрадиального доступа при варианте отхождения брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии общим устьем от дуги аорты. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101 (2): 126–30. DOI:10.20862/0042-4676-2020-101-2-126-130. [Sharafutdinov B.M., Ryzhkin S.A., Gaziev E.A. Mechanical thromboextraction using transradial access in the case of the brachiocephalic trunk and the left common carotid artery with a common orifice from the aortic arch. *Bulletin of radiology and radiology*. 2020; 101(2): 126–30. (In Russ.)]
3. Сидоренко А.В., Литвинюк Н.В., Евтягин С.Е., Рудых К.А. Результаты работы Регионального сосудистого центра Краевой клинической больницы (г. Красноярск) в аспекте применения эндоваскулярного лечения ишемического инсульта: анализ собственного опыта. *Эндоваскулярная хирургия*. 2019; 6 (3): 232–41. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-3-232-241. [Sidorenko A.V., Litvinyuk N.V., Evtyagin S.E., Rudykh K.A. The results of the work of the Regional Vascular Center of the Regional Clinical Hospital (Krasnoyarsk) in terms of the use of endovascular treatment of ischemic stroke: analysis of their own experience. *Endovascular surgery*. 2019; 6(3):232–41. (In Russ.)]
4. Василевский В. П., Васильчук Л.Ф., Черний В.А. Тромбэкстракция при эндоваскулярном лечении ишемического инсульта в остром периоде. *Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения*. 2020. 168–69. [Vasilevsky V.P., Vasilchuk L.F., Cherniy V.A. Thrombextraction in endovascular treatment of ischemic stroke in the acute period. *Intra-abdominal infection. Issues of diagnosis and treatment*. 2020. 168–69. (In Russ.)]
5. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12(3): 5–12. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.1 [Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. Organization of care for stroke patients in Russia. Results of 10 years of implementation of the Complex of measures to improve medical care for patients with acute cerebrovascular accidents. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2018; 12(3): 5–12. (In Russ.)]
6. Яриков А.В., Фраерман А.П., Мухин А.С. Осложнения каротидной эндалтерэктомии. *Непрерывное медицинское образование и наука*. 2019; 2 (14):24–9. [Yarikov A.V., Fraerman A.P., Mukhin A.S. Complications of carotid endarterectomy. *Continuing Medical Education and Science*. 2019; 2(14):24-9. (In Russ.)]