# 

2023, № 2

- АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АВАСКУЛЯРНОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ
- 0БЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕХОДНЫМИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМИ ПОЗВОНКАМИ
- ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕСАКРАЛЬНЫХ КИСТ
- ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА С ЭКТОПИРОВАННОЙ АДЕНОМОЙ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СРЕДОСТЕНИЕ
- ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С КРИТИЧЕСКОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ В ОЖОГОВОМ ОТДЕЛЕНИИ ДВОМЦ
- ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ

  ЭЗОФАГОКАРДИОГАСТРОПЛАСТИКА В ЛЕЧЕНИИ АХАЛАЗИИ

  КАРДИИ
- ВАКУУМ-АСПИРАЦИОННАЯ СИСТЕМА В ЛЕЧЕНИИ УРЕТРОРЕКТАЛЬНОГО СВИЩА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

# Тихоокеанский медицинский журнал

### 2023, № 2 (92)

### Апрель-июнь 2023 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., чл.-корр. РАН

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

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

Ответственный секретарь Кабалык М.А., канд. мед. наук, доц.

Редактор номера: Костив Е.П., д-р мед. наук, проф.

### Релакционная 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., акад. 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

**Колосов В.П.**, д-р мед. наук, проф., акад. РАН

(Благовещенск) **Ќучма 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., акад. РАН (Уфа)

*Пиголкин Ю.И.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН

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

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

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

(Аладивостом) **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.

### 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) **Кожевников В.А.**, д-р мед. наук, проф. (Барнаул) **Лучанинова В.Н.**, д-р мед. наук, проф.

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

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

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

**Полевщиков 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 Hirosima,

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

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

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

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

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

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций: ПИ № 77-13584 от 20.09.2002 г.

### **Учрепители:**

(Влаливосток)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России). Адрес: 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (ГАУЗ «ККЦ СВМП»). Адрес: 690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора). Адрес: 690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1. Министерство здравоохранения Приморского края. Адрес: 690007, Владивосток, 1-я Морская ул., 2.

### Репакция

«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 Е. Верниковская

Верстальщик О.А. Юнина

Корректор Л.А. Зелексон

Подписано в печать 07.06.2023

Отпечатано 09.06.2023. Печать офсетная.

Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 13.

Заказ № 5729. Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство "Триада"»: пр-т Чайковского, 9, оф. 514, Тверь,

170034, Российская Федерация.

Цена свободная

## **Pacific Medical Journal**

### 2023, No. 2

April-June, 2023

### RUSSIAN SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL

Published since 1997. Issued once in three months

Editor-in-chief Shumatov V.B., MD, PhD, Prof., AM of RAS
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 Kabalyk M.A., MD, PhD, Associate Prof.
Publishing editor: 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 (Blagoveschensk, Russia)

**Kovtun O.P.**, MD, PhD, Acad. 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)

Obuhova T.M., MD, PhD, Prof. (Omsk, Russia)
Pavlov V.N., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Ufa, Russia)
Pigolkin Yu.J., 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. (Bamaul, 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. (Blagoveschensk, 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 Hirosima, 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, IISA)

**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 Str., Vladivostok, 690091, RF) Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, RF) Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (1 Selskaya Str., Vladivostok, 690087, RF)

Ministry of Health of Primorsky Krai (2, 1st Morskaya Str., Vladivostok, 690007, RF)

Mass media registration certificate dated Sept. 20, 2002. Series ∏M № 77–13584 Federal service for surveil-lance over nonviolation 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 June 7, 2023 Printed June 9, 2023 Offset printing. Format 60×90/8 13 cond. printed sheets. Ord. No. 5729. Edition 1000 copies

Printed by Publishing House Triada, Ltd. 9, office 514, Tchaikovsky ave., Tver, 170034, Russian Federation.

Обзоры	Reviews		
Антонов А.В., Воловик В.Е., Березуцкий С.Н., Костив Е.П. Артроскопическая классификация в комплексной диагностике аваскулярного некроза головки бедренной кости	Antonov A.V., Volovik V.E., Berezuckii S.N., Kostiv E.P. Arthroscopic classification in comprehensive diagnosis of avascular necrosis of femoral head		
Скрябин Е.Г., Романенко Д.А., Евстропова Ю.В., Назарова А.С. Обзор современных методов лечения боли у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками9	Skryabin E.G., Romanenko D.A., Evstropova Yu.V., Nazarova A.S. Review of current pain management in patients with lumbosacral transitional vertebrae9		
Стегний К.В., Рахмонов Ж.А., Гончарук Р.А., Крекотень М.А., Двойникова Е.Р., Морова Е.В., Дмитриев М.О. Хирургическое лечение пресакральных кист: анализ серии случаев и обзор литературы	Stegnii K.V., Rakhmonov Zh.A., Goncharuk R.A., Krekoten M.A., Dvoinikova E.R., Morova E.V., Dmitriev M.O. Surgery of presacral cysts: case series analysis and literature review		
Колдаев В.М., Кропотов А.В., Ли О.Н. Беталаины в практической медицине20	Koldaev V.M., Kropotov A.V., Li O.N. Betalains in practical medicine		
Васильев Д.Е. Биологические факторы риска и методы обеспечения инфекционной безопасности персонала бюро судебномедицинской экспертизы и патолого-анатомических отделений	Vasiliev D.E. Biological risk factors and methods to ensure the infectious safety of personnel in forensic and pathology departments		
Оригинальные исследования	Original Researches		
Костив Р.Е., Шуматов В.Б., Костив Е.П., Продан А.П., Ем С.Л., Костива Е.Е., Кондратьева Е.С. Высокая тибиальная остеотомия на 2–3-й стадиях остеоартроза как альтернатива эндопротезированию коленного сустава	Kostiv R.E., Shumatov V.B., Kostiv E.P., Prodan A.P., Em S.L., Kostiva E.E., Kondratieva E.S. High tibial osteotomy for 2–3 stage osteoarthritis as an alternative to knee arthroplasty		
Шаповалов А.С., Белов С.А., Григорюк А.А., Пушкина Н.А., Пименов Н.А. Результативность трансторакальной биопсии под контролем компьютерной томографии	Shapovalov A.S., Belov S.A., Grigoryuk A.A., Pushkina N.A., Pimenov N.A. Effectiveness of ct-guided transthoracic biopsy		
Юнацкая Т.А., Турчанинов Д.В., Власенко Н.Ю., Павлинова Е.Б., Брусенцова А.В. Особенности структуры питания детей дошкольного возраста с сахарным диабетом 1-го типа41	Yunatskaya T.A., Turchaninov D.V., Vlasenko N.Yu., Pavlinova E.B., Brusentsova A.V.  Dietary patterns of preschool children with type I diabetes41		
Криволуцкая Т.А., Макаров А.Б. Прогнозирование ветряной оспы у взрослых48	Krivolutskaya T.A., Makarov A.B. Prediction of chickenpox in adults48		
Иванис В.А., Попов А.Ф., Краскина В.А. Анализ летальных исходов от COVID-19 в Приморском крае	Ivanis V.A., Popov A.F., Kraskina V.A. An analysis of COVID-19-associated deaths in Primorsky Krai		
Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Гаджиахмедова А.Н., Алиева А.М., Николенко В.Н., Ивашкин В.Т. Взаимосвязь соматотипа и изменений жирового компонента у пациентов с циррозом печени	Zharikov Yu.O., Maslennikov R.V., Gadzhiakhmedova A.N., Aliyeva A.M., Nikolenko V.N., Ivashkin V.T. Correlation between somatotypes and body fat changes in patients with liver cirrhosis		
Жекотов А.Н., Котельников В.Н., Гельцер Б.И., Попов А.Ф. Особенности регионального кровотока у лиц молодого возраста на фоне витамин $B_{12}$ -дефицитной анемии 65	Zhekotov A.N., Kotelnikov V.N., Geltser B.I., Popov A.F. Features of regional blood flow in young people with vitamin B <sub>12</sub> deficiency anemia		
Методика	Methods		
Олифирова О.С., Брегадзе Е.Ю., Трынов Н.Н., Козка А.А., Кривошлык Л.С. Видеолапароскопическая эзофагокардиогастропластика в лечении ахалазии кардии	Olifirova O.S., Bregadze E.Yu., Trynov N.N., Kozka A.A., Krivoshlyk L.S. Video laparoscopic esophagocardiogastroplasty in cardiac achalasia		
Васильев П.В., Скоробогатов М.М., Джафарова Б.З., Семков Н.Г., Климович Н.В. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза с эктопированной аденомой паращитовидной железы в средостение	Vasiliev P.V., Skorobogatov M.M., Dzhafarova B.Z., Semkov N.G., Klimovich N.V. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism with ectopic parathyroid adenoma in the mediastinum		
Пронягин С.В., Стегний К.В., Двойникова Е.Р., Крекотень А.А., Гребнева А.В., Соколова А.В., Гончарук Р.А. Вакуум-аспирационная система в лечении уретроректального свища после лапароскопической радикальной простатэктомии	Proniagin S.V., Stegniy K.V., Dvoinikova E.R., Krekoten A.A., Grebneva A.V., Sokolova A.V., Goncharuk R.A. Vacuum-aspiration system in the treatment of urethrorectal fistula after laparoscopic radical prostatectomy		

паолюдения из практики	Plactice observation
Грачев Н.И., Раповка В.Г. Клинический случай эндоваскулярного лечения при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта	Grachev N.I., Rapovka V.G. A clinical case of endovascular treatment for myocardial infarction combined with ischemic stroke81
Атоян В.А., Фадеев М.Ф., Золотов А.С., Зинькова Е.А., Гельцер Б.И. Постинъекционный некроз мягких тканей бедра, индуцируемый введением нестероидного противовоспалительного препарата диклофенак (клиническое наблюдение)	Atoian V.A., Fadeev M.F., Zolotov A.S., Zinkova E.A., Geltser B.I. Post-injection necrosis of femoral soft tissues induced by diclofenac, nonsteroidal anti-inflammatory drug (clinical case)
Грибань П.А., Терехов С.М., Майстровский К.В., Усов В.В., Полежаев А.А., Протопопов В.В., Сотниченко С.А., Богданов В.А. Опыт лечения пострадавших с критической термической травмой в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра ФМБА России	Griban P.A., Polezhaev A.A., Protopopov V.V., Sotnichenko S.A., Bogdanov V.A.  Treatment of patients with major burn injury in the Burn Unit, Far Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency, Russia
Быкова О.Г., Ни А., Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Сергеева Е.В., Семешина О.В. Клинический случай почечных проявлений в дебюте диффузной В-клеточной лимфомы у подростка	Bykova O.G., Nee A., Shumatova T.A., Prikhodchenko N.G., Sergeeva E.V., Semeshina O.V. Clinical case of renal manifestations in the onset of diffuse large B-cell lymphoma in a teenager
Организация здравоохранения	Public Health Organization
Белов С.А. Развитие противотуберкулезной хирургической службы Приморского края	Belov S.A.  Development of tuberculosis surgical service in Primorsky krai

УДК 616.718.41-002.4-072.1 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-5-8



# Артроскопическая классификация в комплексной диагностике аваскулярного некроза головки бедренной кости

А.В. Антонов $^{1}$ , В.Е. Воловик $^{1,2}$ , С.Н. Березуцкий $^{1}$ , Е.П. Костив $^{3}$ 

- <sup>1</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия
- <sup>2</sup> Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск, Россия
- 3 Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

В настоящей работе предложена и обоснована артроскопическая классификация патологических процессов в тазобедренном суставе при аваскулярном некрозе головки бедренной кости (АНГБ). В 2018–2022 гг. нами разработан и внедрен в клиническую практику «Способ малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной пластикой» (патент РФ №2691543), где первым этапом выполнялась лечебно-диагностическая артроскопия тазобедренного сустава. Прототипом изобретения выбрана международная классификация ARCO (Association Research Circulation Osseous classification). Эндоскопическая картина фиксировалась и сравнивалась с данными лучевых методов исследований (рентгенограмм, спиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии). Выявленные изменения характеризуются отсутствием выраженных патологических признаков при 0-й, I стадии по ARCO, что свидетельствует о возможности артроскопического вмешательства только с целью дренирования полости сустава. Дальнейшее развитие некроза сопровождается формированием хондроидных тел, наличием дефектов крупных хрящевых элементов, разволокнением суставной губы, лизисом связки головки бедренной кости с последующим развитием артроза и требует комбинированного подхода.

**Ключевые слова:** аваскулярный некроз головки бедренной кости, асептический некроз, артроскопия тазобедренного сустава, декомпрессия, туннелизация

Поступила в редакцию: 28.02.23. Получена после доработки: 06.03.23, 12.03.23, 15.03.23. Принята к публикации: 20.03.23

**Для цитирования:** Антонов А.В., Воловик В.Е., Березуцкий С.Н., Костив Е.П. Артроскопическая классификация в комплексной диагностике аваскулярного некроза головки бедренной кости. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:5–8. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-5-8

**Для корреспонденции:** Антонов Александр Вадимович – канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии и ортопедии Дальневосточного государственного медицинского университета (680013, г. Хабаровск, ул. Ленинградская, 7, кв. 187); ORCID: 0000-0003-0110-1682; e-mail: antonov\_fesmu@mail.ru

# Arthroscopic classification in comprehensive diagnosis of avascular necrosis of femoral head

A.V. Antonov<sup>1</sup>, V.E. Volovik<sup>1,2</sup>, S.N. Berezuckii<sup>1</sup>, E.P. Kostiv<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; <sup>2</sup> Institute for Advanced Health Care Professionals, Khabarovsk, Russia; <sup>3</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

The paper proposes and substantiates an arthroscopic classification of pathological processes in the hip joint associated with avascular necrosis of the femoral head (ANFH). In 2018–2022, the authors developed and advanced to the clinic "Method of minimally invasive two-stage decompression with bone alloplasty" (RF patent No. 2691543), which involved diagnostic and therapeutic arthroscopy of the hip joint as its first stage. The international ARCO classification (Association Research Circulation Osseous classification) was chosen as the prototype for the invention. The endoscopic view was recorded and compared with the data of radiological research methods (radiography, spiral CT and MRI). The revealed changes are characterized by the absence of pronounced pathological signs at stages 0, I according to ARCO, which testifies to the possibility of arthroscopic intervention only for the purpose of joint cavity drainage. Further development of necrosis is accompanied by the formation of cartilage flaps, cartilage defects, acetabular labrum tears, lysis of the ligament of the femoral head with the subsequent development of arthrosis, and, therefore, requires a combined approach.

**Keywords:** avascular necrosis of femoral head, aseptic necrosis, hip arthroscopy, decompression, tunneling

Received 28 February 2023; Revised 6, 12, 15 February 2023; Accepted 20 March 2023

For citation: Antonov A.V., Volovik V.E., Berezuckii S.N., Kostiv E.P. Arthroscopic classification in comprehensive diagnosis of avascular necrosis of femoral head. Pacific Medical Journal. 2023;2:5–8. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-5-8

For correspondence: Aleksandr V. Antonov, assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics of the Far Eastern State Medical University (7, apt. 187 Leningradkaya str., Khabarovsk, 680013, Russia); ORCID: 0000-0003-0110-1682; e-mail: antonov\_fesmu@mail.ru

Аваскулярный некроз головки бедренной кости (АНГБК) – тяжелое распространенное заболевание у детей и взрослых с частотой встречаемости 1,2–12%

от всех дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата у пациентов трудоспособного возраста [1]. Ограниченные возможности ранней

диагностики АНГБК и адекватной медицинской помощи в связи с малой эффективностью применяемых методов лечения приводят к стойкому нарушению трудоспособности пациента и его инвалидизации [2]. При артроскопической диагностике дегенеративных процессов активно используются классификации R. Outerbridge (1961) и М. Bauer (1988), отражающие повреждения гиалинового хряща в коленном суставе. Однако мы обнаружили значительные отличия в патогенезе деструкции сустава, где гиалиновый хрящ страдает во вторую очередь. Первостепенное значение имеют здесь васкулярные нарушения в связке головки бедра с последующими переломами трабекул. Длительные клинические наблюдения позволяют обосновать целесообразность артроскопической классификации патологических процессов в тазобедренном суставе при АНГБК.

В течение 2018–2022 гг. на базе кафедры травматологии и ортопедии Дальневосточного государственного медицинского университета г. Хабаровска проводилось оперативное лечение 30 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет. Во всех случаях осуществлялась фото- и видеофиксация артроскопической картины, результаты сравнивались с диагностическими критериями лучевых и клинических методов обследования. С использованием полученных данных разработан и внедрен в клиническую практику «Способ малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной пластикой» [3]. Всем пациентам проводился клинический осмотр и обследование до оперативного лечения через 6 и 12 месяцев после операции.

Клиническая эффективность применяемого метода лечения статистически доказана, что подтверждает необходимость классифицировать внутрисуставные изменения в тазобедренном суставе при асептическом некрозе головки бедра для дальнейшего применения в клинической практике и прогнозирования выживаемости тазобедренного сустава. На основе выполненных оперативных вмешательств разработана артроскопическая классификация патологических изменений в тазобедренном суставе при аваскулярном некрозе головки бедренной кости. Прототипом изобретения выбрана международная классификация Association Research Circulation Osseous (ARCO) [4, 5, 6] как наиболее часто применяемая и наиболее информативная. Оформлена заявка на патент РФ №035618/2022116889 от 22.06.2022.

Достоверно известно, что начальные стадии АНГБК не имеют специфической рентгенологической картины. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) они проявляются как отек костного мозга, а клинически – лишь незначительным болевым синдромом, связанным с нагрузкой [7, 8, 9]. Артроскопическая диагностика заболевания при АНГБК I (по ARCO) стадии не дает каких-либо специфических признаков патологического процесса кроме наличия дефектов и вариантов травматического повреждения связки головки бедренной кости. При исследовании сустава

визуализируются ровные гладкие суставные поверхности, анатомически правильная суставная губа вертлужной впадины, сохранившая целостность и эластичность, слабовыраженные признаки синовита.

Внутрисуставные изменения, наступающие на II стадии патологического процесса (по ARCO): частичное разволокнение крупных хрящевых элементов (суставной губы), частичное повреждение или полный лизис круглой связки головки бедренной кости, свободные остеохондральные фрагменты, умеренно выраженные признаки синовита.

Дегенеративные изменения при III стадии заболевания (по ARCO) становятся более выраженными, присутствуют признаки десквамации хрящевого компонента суставных поверхностей, полное разволокнение (разрушение) суставной губы, выраженный синовит (характерные для вторичного артроза.

Для III стадии заболевания (по ARCO) характерно формирование зоны импрессионного перелома с последующим коллапсом головки бедренной кости, что при MPT-обследовании характеризуется симптомом двойной линии. Артроскопически определяется, что формирование зоны импрессионного перелома происходит одним из двух путей. 1-й имеет вид узурации (деформации) хрящевой ткани, 2-й – формирующихся углублений в хряще головки.

Явные изменения, которые прослеживаются на поздних стадиях заболевания, имеют специфическую как МРТ, так и рентгенологическую картину, выраженный болевой синдром, нарушение функции конечности, заболевание прогрессирует, приводя к тотальному поражению хрящевой ткани с сохранением ее по островковому типу, лизису суставной губы, круглой связки головки бедра, выраженному синовиту, жировому перерождению синовиальной оболочки, а в дальнейшем и полному разрушению головки бедренной кости.

Нами выделены четыре стадии внутрисуставных изменений согласно артроскопической картине. Отсутствие каких-либо изменений (0-я артроскопическая стадия или I стадия по ARCO), начальные дегенеративные изменения, характеризуемые частичным разволокнением анатомически значимых элементов сустава, которые соответственно можно охарактеризовать как I стадия, соответствуют II стадии по классификации ARCO и по результатам лучевой (МРТ) диагностики имеют признаки поверхностного остеосклероза и локального остеопороза, а эндоскопически – выраженного или умеренно выраженного синовита, патологических изменений связки головки бедра (рис. 1) и периодически встречающиеся (25%) хондроидные тела до 5–10 мм (рис. 2).

Дальнейшие патологические изменения (III стадия, ARCO) в процессе которых формируется зона некроза, появляется патогномоничный МРТ признак «симптом полумесяца», можно соотнести с промежуточной или II ст. по результатам артроскопии, где происходит деформация хряща в проекции зоны локализации

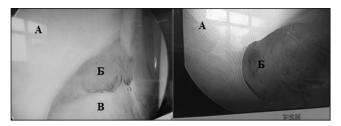


Рис. 1. Артроскопия. Дефект связки головки бедра в области вырезки вертлужной впадины при II стадии АНГБК. А – суставная поверхность вертлужной впадины тазобедренного сустава. Б – дефект связки головки бедренной кости. В – фрагмент связки головки бедренной кости.

кисты головки бедренной кости, с дефектами, свободными остеохондральными фрагментами и формированием последующего импрессионного перелома (рис. 3).

Заключительная стадия заболевания (IV стадия, ARCO) когда в процессе коллапса головки бедренной кости вследствие нарушения ее анатомической формы развивается вторичный коксартроз, можно соотнести с финальной III стадией (рис. 4), с характерными признаками синовита, рубцового и жирового перерождения синовиальной оболочки, грубого нарушения взаимоотношений суставных поверхностей и полного разрушения, что подробно представлено в таблице.

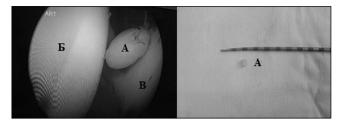


Рис. 2. Хондроидное тело в полости тазобедренного сустава при II стадии АНГБК. А – хондроидное тело тазобедренного сустава. Б – суставная поверхность головки бедренной кости. В – суставная поверхность вертлужной впадины.

Эффективность применения артроскопии в сочетании с другими хирургическими технологиями и их клиническая эффективность подтверждает актуальность разработки и внедрения системного подхода в диагностику и малоинвазивную хирургию при АНГБК [10, 11].

Предложенная нами классификация позволяет сформировать представление о стадийности патологического процесса с вовлечением структурных элементов сустава: отсутствием патологических признаков при 0-й стадии, на I стадии начальными дегенеративными изменениями анатомически значимых элементов, формированием хондроидных тел и признаками

Таблица

Артроскопическая классификация аваскулярного некроза головки бедренной кости

Стадия заболе- вания	Артроскопическая картина	Рекомендации по тактике лечения	Варианты применения дополнительных хирур-гических технологий	Прогнозируемый срок ремиссии заболевания
0	• Незначительные признаки синовита	Проведение артроскопии тазобедренного сустава не показано	• Туннелизация • Костная пластика	До 5-7 лет
I	<ul> <li>Гипертрофия синовиальной оболочки</li> <li>Дегенеративно измененная связка головки бедра (либо ее дефект)</li> <li>Наличие хондроидных тел в полости сустава</li> <li>Признаки десквамации 1–2-й степени</li> </ul>	Купирование синовита (санация тазобедренного сустава, парциальная капсулотомия, синовэктомия)	• Туннелизация • Костная пластика • Остеотомия	До 3–5 лет
II	Признаки десквамации 2–3-й степени     Признаки разволокнения хряща     Деформация хряща (узурация)     Формирование борозды на поверхности хряща     Наличие свободных остеохондральных фрагментов     Наличие дефектов хряща     Формирование импрессионного перелома (возможно без дефекта хряща)     Дефект связки головки бедра (либо ее полный лизис)     Разволокнение или повреждение суставной губы вертлужной впадины	• Парциальная капсулотомия • Санация (синовэктомия) • Удаление хондроидных тел • Микрофрактуринг зон дефектов хряща • При наличии повреждения суставной губы рефиксация	• Остеотомия	До 1-3 лет
III	<ul> <li>Тотальное поражение хрящевой ткани</li> <li>Сохранение хряща по островковому типу</li> <li>Лизис суставной губы</li> <li>Лизис связки головки бедра</li> <li>Выраженный синовит</li> <li>Жировое перерождение синовиальной оболочки</li> </ul>	Эндопротезирование тазобедренного сустава	Нет	Нет

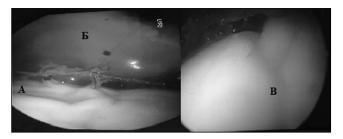


Рис. 3 Деформация хряща головки бедренной кости в проекции зоны аваскулярного некроза при III стадии АНГБК. А – признаки деформации (узурации) суставной поверхности головки бедренной кости в проекции зоны локализации некротического фокуса. Б – вертлужная впадина. В – формирование борозды вокруг некротического фокуса головки бедренной кости в процессе импрессионного перелома.

синовита; II стадии – деформацией хряща в проекции зоны локализации кисты головки бедренной кости (что соответствует симптому полумесяца по МРТ), с дефектами, остеохондральными фрагментами, признаками импрессионного перелома; III стадии – деформацией головки бедренной кости с развитием вторичного коксартроза, и соотносится с 1, 2, 3, 4-й стадиями аваскулярного некроза по ARCO.

Выяснение специфики внутрисуставных изменений позволяет менять тактику хирургического лечения в ходе оперативного вмешательства, планировать объем и длительность выполняемой операции, а также комбинировать с другими хирургическими технологиями.

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

**Источник финансирования:** авторы заявляют о проведении исследования из собственных средств.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – AAB Сбор и обработка материала – AAB, BBE, БСН Анализ и интерпретация данных – AAB, BBE, БСН, КЕП

Написание и редактирование текста – ААВ, КЕП

### Литература / References

- Коваленко А.Н., Ахтямов И.Ф. Этиология и патогенез асептического некроза головки бедренной кости. Гений ортопедии. 2010;(2):138–44. [Kovalenko AN, Ahtyamov IF. Etiology and pathogenesis of aseptic necrosis of the femoral head. Ortopaedic genius. 2010;(2):138–44 (In Russ.)].
- Мустафин Р.Н. Асептический некроз головки бедренной кости: лекц. Лечебное дело. 2015;(4):7–20. [Mustafin RN. Avascular necrosis of the femoral head. Medical Business. 2015;(4):7–20 (In Russ.)].
- 3. Антонов А.В., Воловик В.Е., Квитченко Е.В., Чесноков А.В. Способ малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной аллопластикой при асептическом некрозе головки

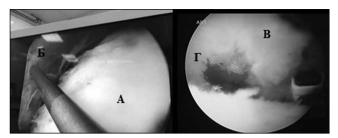


Рис. 4. Признаки вторичного коксартроза при III стадии АНГБК. А – признаки дегенеративных изменений (разволокнения хряща) головки бедренной кости. Б – синовиальная оболочка тазобедренного сустава.

- В дегенеративное изменение суставной губы вертлужной впадины.  $\Gamma$  дегенеративные изменения вертлужной впадины тазобедренного сустава.
  - бедренной кости. Патент № 2691543 Российская Федерация, МПК A61B 17/56(2006.01). [Antonov AV, Volovik VE, Kvitchenko EV, Chesnokov AV. A method of minimally invasive two-stage decompression with bone alloplasty in aseptic necrosis of the femoral head. Patent No. 2691543 RU, A16B 17/56(2006.01). (In Russ.)].
- Bauer M., Jakson R. Chondral lesions of the femoral condyles: a system of arthroscopic classification. *Arthrosco*py.1988;(4):97–102
- Xia T., Wei J., Liu J. Effectiveness comparison between impacting bone graft and rotational osteotomy via surgical hip dislocation approach for avascular necrosis of femoral head at ARCO stage 3. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2019;(33s4):445–50. doi: 10.7507/1002-1892.201811120
- Sun H., Wei B. Impacting bone graft via surgical hip dislocation approach versus core decompression and bone graft for avascular necrosis of femoral head at ARCO stage 3. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2019;(33s5):531–6. doi: 10.7507/1002-1892.201901047
- 7. Jeremy T. Hines Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment. *J Korean Med Sci.* 2021;(36s24):177. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e177
- 8. Ремпель Д.П., Брюханов А.В., Батрак Ю.М. Возможность методов лучевой диагностики поражения симметричного сустава при диагностированном асептическом некрозе бедренной кости. *Радиология практика*. 2013;(6):24–32. [Rempel DP, Bruhanov AV, Batrak UM. Possibility of radiation diagnostics of symmetrical joint lesion in diagnosed aseptic necrosis of the femoral head. *Radiology Practice*. 2013;(6):24–32 (In Russ.)].
- 9. Väänänen M, Tervonen O, Nevalainen MT. Magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head: predictive findings of total hip arthroplasty. *Acta Radiol Open.* 2021;10(4):20584601211008379. doi: 10.1177/20584601211008379
- 10. Li J, Li Z, Su X, Liu C, Zhang H, Wang K. Effectiveness of multiple small-diameter drilling decompression combined with hip arthroscopy for early osteonecrosis of the femoral head. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2017;31(9):1025–30. doi: 10.7507/1002-1892.201704126
- Economopoulos DG, Triantafyllopoulos IK. Minimally invasive treatment of femoral head avascular necrosis in a beta thalassemia carrier. A case-report. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2019:(19s3):374–8.

УДК 617.559-009.76-08

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-9-14



# Обзор современных методов лечения боли у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками

Е.Г. Скрябин, Д.А. Романенко, Ю.В. Евстропова, А.С. Назарова

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Купирование болевого синдрома у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками проводят с помощью консервативных и оперативных методов. К первым относят приемы традиционной восточной медицины, мануальную терапию, физиотерапевтические процедуры, лечебные медикаментозные блокады. Объем оперативных вмешательств включает резекцию зоны псевдоартроза, малоинвазивную эндоскопическую хирургию, радиочастотную абляцию, межтеловой спондилодез. В статье приведены ближайшие и в некоторых случаях отдаленные результаты лечения, возникающие при этом причины неудовлетворительных исходов и осложнений. Актуальность проблемы обусловлена не только значительной распространенностью переходных пояснично-крестцовых позвонков в популяции, но и отсутствием единых, общепринятых алгоритмов в выборе индивидуальной лечебной тактики, учитывающей анамнез, возраст пациентов, сопутствующие дистрофические изменения вышерасположенных позвоночно-двигательных сегментов.

Ключевые слова: переходные пояснично-крестцовые позвонки, боль, методы лечения

Поступила в редакцию: 19.02.23. Получена после доработки: 22.02.23, 06.03.23. Принята к печати: 23.03.23

**Для цитирования:** Скрябин Е.Г., Романенко Д.А., Евстропова Ю.В., Назарова А.С. Обзор современных методов лечения боли у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:9–14. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-9-14

Для корреспонденции: Скрябин Евгений Геннадьевич – д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии Тюменского государственного медицинского университета (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54); ORCID: 0000-0002-4128-6127; e-mail: skryabineg@mail.ru

# Review of current pain management in patients with lumbosacral transitional vertebrae

E.G. Skryabin, D.A. Romanenko, Yu.V. Evstropova, A.S. Nazarova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Pain in patients with transitional lumbosacral vertebrae is managed with surgical and non-surgical treatment. The non-surgical treatment involves techniques of traditional oriental medicine, manual therapy, physiotherapeutic procedures, and pharmacological blockade. Surgical interventions include resection of the pseudarthrosis, minimally invasive endoscopic surgery, radiofrequency ablation, and interbody fusion. The paper presents immediate and, in some cases, long-term outcomes, the causes of unsatisfactory outcomes and complications. The relevance of the study stems from the high prevalence of lumbosacral transitional vertebrae in the population, and, moreover, the lack of unified, generally accepted algorithms in choosing individual treatment, based on the history of patients, their age, as well as concomitant dystrophic changes of the superior spinal motion segments.

Keywords: lumbosacral transitional vertebrae, pain, methods of treatment

Received 19 February 2023; Revised 22 February, 6 March 2023; Accepted 23 March 2023

*For citation:* Skryabin E.G., Romanenko D.A., Evstropova Yu.V., Nazarova A.S. Review of current pain management in patients with lumbosacral transitional vertebrae. *Pacific Medical Journal.* 2023;2:9–14. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-9-14

For correspondence: Evgeny G. Skryabin, DM, prof. of the Department of Traumatology and Orthopedics, Tyumen State Medical University (54 Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia); ORCID: 0000-0002-4128-6127; e-mail: skryabineg@mail.ru

Боль пояснично-крестцовой локализации является одной из самых частых жалоб среди пациентов различных возрастных групп [1]. В структуре причин поясничных болей дисплазии и врожденные аномалии развития позвоночника и крестца занимают одно из первых мест по частоте [2]. В свою очередь, в структуре этих врожденных заболеваний переходные пояснично-крестцовые позвонки в виде сакрализации  $L_V$  и люмбализации  $S_I$  отводят ведущие позиции [3]. Частота диагностики этих двух форм вертеброгенной патологии составляет 36% клинических наблюдений [4], достигая максимального показателя в 46% случаев среди пациентов,

перенесших операции по поводу межпозвонковых грыж, стеноза позвоночного канала, спондиолистеза, постламинэктомического синдрома [5].

Актуальность проблемы переходных поясничнокрестцовых позвонков определяют несколько факторов, важнейшим из которых является трудность в достижении стойкого купирования болевого синдрома, вызванного в первую очередь различной степенью контактов одного или обоих поперечных отростков надкрестцового позвонка с боковой массой (или массами) крестца и/или крылом (или крыльями) подвздошной кости [6–8]. Отсутствие общепринятых терапевтических и хирургических алгоритмов лечения, учитывающих возраст пациентов, тип заболевания, особенности клинической симптоматики, наличие сопутствующих аномалий и степень выраженности дегенеративно-дистрофических поражений краниально расположенных позвоночно-двигательных сегментов (ПДС), делает обсуждаемую проблему чрезвычайно актуальной [9].

Причиной боли у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками считают наличие псевдоартроза с одной или обеих сторон на уровне ПДС пояснично-крестцового перехода [10]. С течением времени усугубляется экстрафораминальный стеноз, что приводит к компрессии и ущемлению корешка (или корешков)  $L_V(S_I)$  с усилением клинической симптоматики [8]. Этот механизм М. Ivasaki и соавт. [11] описывают как «размозжение» корешка  $L_V$  (Состояние, при котором экстрафораминальный стеноз отягощен образованием остеофитов, в англоязычной вертебрологической литературе называют «Far Out Syndrome» («синдром дальнего выхода») [12].) Частота встречаемости этого синдрома у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками составляет в среднем 13% случаев [13].

В значительной мере усугубляет болевой синдром различной степени выраженности дегенерация меж-позвонковых дисков, вплоть до секвестрации пуль-позного ядра, вышерасположенных относительно аномального сегментов, в первую очередь ПДС  $L_{\rm III}$ – $L_{\rm IV}$ ,  $L_{\rm IV}$ – $L_{\rm V}$  [5].

Степень выраженности боли пояснично-крестцовой локализации у пациентов с исследуемой аномалией до начала лечения находится в диапазоне от минимальных 3,7 балла [8] до максимальных 7,54 балла [7] по визуальной аналоговой шкале.

В проведении лечения нуждаются пациенты с достоверно установленным диагнозом переходных пояснично-крестцовых позвонков, испытывающие боль [14]. Арсенал применяемых при этом лечебных средств широк: от методов традиционной восточной медицины до межтелового спондилодеза [3].

Методы традиционной восточной медицины, мануальной терапии, физиотерапевтические процедуры

Методы традиционной корейской медицины, включающие иглоукалывание, фитотерапию и мануальную терапию СНUNA, применялись группой южнокорейских авторов в лечении поясничных болей, иррадиирущих в правую ногу, у мужчины с установленным диагнозом синдрома Бертолотти. Лечение проводилось в течение 40 дней, в результате чего боли в пояснице уменьшились с 3 до 2 баллов, боли в ноге – с 5 до 2 баллов [15]. Аналогичный комплекс лечебных процедур, дополненный мануальным воздействием по методике MST (Motion Style Treatment) на квадратные поясничные мышцы и травяной акупунктурой на триггерные точки, был использован их соотечественниками в лечении пациента с грыжей межпозвонкового диска, развившейся на фоне сакрализации позвонка L<sub>V</sub>. Курс

лечения в условиях стационара составил 25 дней, результатом явилось уменьшение выраженности алгического синдрома в пояснице с 7 до 5 баллов, в ноге – с 4 до 3 баллов [16].

Южнокорейский реабилитолог М.J. Оh с успехом применил локальное воздействие на пояснично-крестцовый отдел позвоночника больного фармакопунктуры пчелиным ядом, в результате чего также добился уменьшение степени выраженности болей [17].

Физиотерапевтические процедуры, занятия лечебной физкультурой, мануальная терапия и корсетирование сказались положительно на выраженности поясничных болей, увеличении мобильности позвоночника и суставов конечностей у военнослужащего армии США с диагностированным пояснично-крестцовым переходным позвонком Па типа по классификации Castellvi. Об этом в своей научной статье информирует читателей физиотерапевт А.К. Brenner. После проведения 2-недельного курса реабилитационных мероприятий состояние пациента улучшилось с 32 до 4% по шкале Oswestry [18].

### Медикаментозные блокады

К медикаментозным средствам так называемой «первой линии» относят анальгетики и противовоспалительные препараты, назначаемые больным совместно с физиотерапевтическими процедурами [10]. Более выраженный терапевтический эффект регистрируют от медикаментозных блокад в проекцию «ложного сустава», в зону между поперечным отростком (или отростками) надкрестцового позвонка и крестцовым крылом (или крыльями при двустороннем процессе) [19]. Так, блокады лидокаином в сочетании с глюкокортикоидом кортивазолом под контролем компьютерной томографии позволили получить уменьшение выраженности болей у пациентов с уровня исходных 5,52 до 3,86 балла по визуальной аналоговой шкале в течение 12 недель [20]. В контрольной группе пациентов, получивших инъекции лидокаина и изотонического раствора натрия хлорида, терапевтический эффект в тех же самых балльных показателях длился в течение всего лишь 4 недель. Отметим, что механизм лечебного действия медикаментозных блокад остается невыясненным [20].

А.Е. Celenlioglu и соавт. [21] считают более эффективным средством купирования боли трансфораминальные эпидуральные блокады глюкокортикоидами. При этом авторы информируют, что лучший лечебный эффект наблюдается при люмбализации позвонка  $S_I$ , чем у пациентов с сакрализацией позвонка  $L_V$  [21].

Результаты медикаментозных блокад оценивают с помощью визуальной аналоговой шкалы: снижение баллов на 50% от исходных или балл менее 3,0 после получения курса инъекций следует считать хорошим ближайшим результатом лечения [21].

В ряде случаев полученный положительный эффект от местной анестезии рассматривают в качестве критерия для проведения оперативного вмешательства на уровне псевдоартроза [9]. К операциям прибегают

по той причине, что положительный эффект от медикаментозных блокад, как правило, нестойкий и болевой синдром возобновляется [22].

Резекция зоны псевдоартроза поперечного отростка надкрестцового позвонка

Псевдоартрэктомия - операция, направленная на резекцию области псевдоартроза увеличенного в размерах поперечного отростка надкрестцового позвонка, - применяется в клинической практике у пациентов с болевым синдромом, ассоциированным с переходными пояснично-крестцовыми позвонками [7]. Строго определенных показаний для применения этой методики в клинической практике не разработано [23]. Наиболее эффективно данное вмешательство у пациентов с дегенеративно-дистрофическим поражением ПДС, расположенных выше зоны псевдоартроза, а также у тех, кто имеет I и II типы патологии [24]. Прямо противоположного мнения придерживается группа американских хирургов и патологоанатомов из города Кливленда. Изучение посмертного материала позволило авторам сделать заключение о том, что лучшие результаты резекции поперечного отростка позвонка L<sub>V</sub> будут получены, если вышележащие ПДС, относительно аномального, не будут поражены изменениями, характерными для их нестабильности [25].

Исследованиями К.А. МсGrath и соавт. [9] показано, что псевдоартрэктомия приводит к улучшению качества жизни большинства оперированных пациентов, о чем свидетельствуют результаты их тестирования по критериям американской системы оценки исходов терапии «PROMIS-GH Mental and Physical Health». Вместе с тем в литературе встречаются сообщения о возникающих после псевдоартрэктомии осложнениях, среди которых радикулопатия L<sub>V</sub>, нейропатия бедренно-полового нерва [26]. Интересно отметить, что чаще послеоперационные

осложнения получают при использовании заднего оперативного доступа к поперечному отростку позвонка  $L_{v}$ , кажущегося на первый взгляд менее травматичным и опасным, чем передний доступ [17, 44]. Ряд авторов прямо указывает, что к поперечному отростку позвонка  $L_{v}$  «...можно легко подойти с помощью параспинального межмышечного доступа» [10].

В таблице 1 приведены данные клинических наблюдений за пациентами в возрасте от 13 лет [27] до 71 года [28], перенесшими псевдоартрэктомию по поводу переходных пояснично-крестцовых позвонков.

Анализ этих данных показывает, что перед операцией всем пациентам проводилось консервативное лечение с незначительным лечебным эффектом и во всех клинических наблюдениях ближайший послеоперационный период характеризуется отсутствием болевого синдрома. Отдаленные результаты проведенных псевдоартрэктомий авторами не сообщаются [25, 27–32].

Оперативные методики из арсенала малоинвазивной спинальной хирургии также применяют с целью купирования болей у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками [24]. Преимущество данных операций состоит в том, что эндоскопическое оборудование и интраоперационная 3D-навигация позволяют с хорошим лечебным эффектом, при минимальных кровопотере и травмировании мягких тканей, провести декомпрессию стенозированных межпозвонковых отверстий, тем самым устранить импиджмент корешков спинномозговых нервов [5, 12]. Кроме того, рассечение основания поперечного отростка надкрестцового позвонка с помощью высокоскоростной дрели в краниально-каудальном направлении позволяет блокировать пути механического напряжения от позвонка к зоне псевдоартроза, что способствует уменьшению выраженности, а иногда и к купированию алгического синдрома в пояснице [7].

Таблица 1 Характеристика лечения болевого синдрома у пациентов, перенесших псевдоартрэктомию

			1 1	
Количество пациентов, пол, возраст	Длительность боли до операции	Эффективность консервативного лечения	Эффективность оперативного лечения	Литература
Один, женский, 17 лет	4 года	Кратковременный эффект	Псевдоартрэктомия, купирование боли	[25]
		Кратковременный эффект	Псевдоартрэктомия, купирование боли	[27]
		Кратковременный эффект	Псевдоартрэктомия, купирование боли	[29]
Tpoe	В среднем 4 года	Без положительного эффекта	Псевдоартрэктомия, купирование боли; псевдоартрэктомия с декомпрессией, купирование боли; задний спондилодез, купирование боли	[30]
Один, мужской, 17 лет	2 года	Кратковременный эффект	Псевдоартрэктомия, купирование боли	[31]
Один, женский, 45 лет	6 месяцев	Кратковременный эффект	Псевдоартрэктомия и дискэктомия, купирование боли	[32]
Один, мужской, 71 год	3 года	Без эффекта	Псевдоартрэктомия, купирование боли	[28]

В 2017 году появилось сообщение об успешном выполнении чрескожной эндоскопической операции у 3 пациентов [33]. Н. Нео и соавт. [34] приводят результаты одностороннего бипортального эндоскопического доступа уже у 14 прооперированных больных. Средний срок, прошедший с момента операции, составил 6 месяцев. Во всех клинических наблюдениях удалось добиться стойкого купирования болей в пояснице, лишь у 2 (14,28%) пациентов в ближайшем послеоперационном периоде развился болевой синдром в проекции почки, вызванный воспалением паранефральной клетчатки. Это состояние купировалось назначением консервативной терапии [34]. М.К. Park и соавт. [8] применили эту же хирургическую технологию в лечении поясничных болей, средней интенсивностью в 7,2 балла, у 35 больных. Спустя год после проведенной операции средняя выраженность поясничного алгического синдрома в этой группе пациентов составила 2,3 балла. Эндоскопический релиз зоны псевдоартроза  $\mathrm{L}_{\!\scriptscriptstyle V}$ – $\mathrm{S}_{\!\scriptscriptstyle \mathrm{I}}$  можно осуществлять в амбулаторных условиях [35].

Ряд авторов предостерегает о возможных осложнениях в ходе проведения малоинвазивных операций, обусловленных изменениями нормальной анатомии пояснично-крестцового отдела позвоночника у большинства пациентов с аномалиями развития [10, 13]. Так, у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками зона слияния правой и левой подвздошных вен в нижнюю полую вену располагается не на уровне межтелового промежутка  $L_{\rm IV}$ – $L_{\rm V}$ , а выше, в среднем на 8 мм, что чревато риском ятрогенного сосудистого повреждения [36]. При этом в 10% случаев в ходе осуществления оперативного доступа к аномальным пояснично-крестцовым сегментам требуется изменение типичного подхода из-за наличия сопутствующих изменений анатомии сосудистой сети [37].

В качестве эффективного и безопасного метода малоинвазивной хирургии у пациентов с болевым синдромом поясничной локализации рассматривают импульсивную радиочастотную абляцию зоны псевдоартроза ПДС  $L_V$ – $S_I$  [38]. R. Burnhan и соавт. [39] описывают методику проведения процедуры у 56-летней пациентки, у которой болевой синдром был связан с синдромом Бертолотти IIа типа. Биполярная радиочастотная термическая обработка зоны псевдоартроза по его периметру позволила уменьшить выраженность болей, которые беспокоили женщину в течение 16 лет [39]. Применение этой методики позволяет снизить интенсивность поясничной боли на 50–80% на срок от 6 до 12 месяцев [40].

В настоящее время межтеловой спондилодез является «золотым стандартом» в ряду оперативных методик и используется при широком спектре заболеваний поясничного отдела позвоночника у пациентов [41]. Наибольшее распространение в лечении болевого синдрома, ассоциированного с переходными пояснично-крестцовыми позвонками, получил задний спондилодез (posterior lumbar interbody fusion, PLIF) [5, 42, 43]. Реже используют методику TLIF (transforaminal lumbar interbody fusion), имеющую ограничения

к применению у пациентов с люмбализированным крестцом [44].

Встречаются единичные публикации о применении переднего спондилодеза (anterior lumbar interbody fusion, ALIF) и косого (oblique lumbar interbody fusion, OLIF) доступов в хирургическом лечении аномальных пояснично-крестцовых сегментов [45], несмотря на то что эти подходы минимизируют риск повреждения жизненно важных сосудов у пациентов с сакрализацией позвонка  $L_V$  [46].

Протяженность зоны спондилодеза при хирургическом лечении болей, вызванных сакрализацией и люмбализацией позвонков, как правило, ограничена двумя ПДС:  $L_{III}$ – $L_V$  и  $L_{IV}$ – $S_I$  [5, 42, 43].

Результаты применения заднего спондилодеза в клинической практике не во всех случаях удовлетворяют пациентов. S. Santavirta и соавт. [47] представили отдаленные результаты PLIF у 8 пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками. У 5 (62,5%) человек болевой синдром был купирован полностью, у 1 (12,5%) пациента не было отмечено клинического улучшения, у 2 (25,0%) пациентов наблюдалось усиление болей. Сравнив полученные результаты с исходами консервативной терапии, авторы отдали предпочтение хирургической методике лечения.

Интересное сообщение о сравнительных результатах PLIF (у 9 пациентов) и резекции поперечного отростка надкрестцового позвонка (у 18 пациентов) приводят A.L. Mikula и соавт. [48]. В этом исследовании купирование болевого синдрома достигалось через 6 месяцев после спондилодеза, однако через 12 месяцев отсутствие болевых ощущений отмечали только 78% пациентов. При резекции поперечного отростка в те же самые сроки наблюдения частота отсутствия болей составила 78 и 28% соответственно. Авторы делают вывод о более долговременном периоде отсутствия болей у пациентов после заднего спондилодеза, чем при псевдоартрэктомии. Эффективность спондилодеза показана также у пациентов с III и IV типом переходных позвонков при оперативном вмешательстве на уровне  $L_{IV}$ – $S_I$  [43]. L. Hou и соавт. [42] приводят описание PLIF, выполненного 60-летнему мужчине с переходным позвонком На типа. При изучении отдаленных результатов через один год было отмечено, что область псевдоартроза трансформировалась в полноценное костное сращение правого поперченного отростка позвонка L<sub>V</sub> с правым крестцовым крылом, т. е. патология трансформировалась в IIIа тип, при этом боли пациента не беспокоили.

Благополучные исходы спондилодеза у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками описаны по наблюдениям за 1–3 пациентами. В таких публикациях о неблагоприятных результатах проводимой терапии, как правило, не сообщается. Особый интерес вызывает анализ вероятных причин неудовлетворительных исходов оперативного лечения. Именно этому посвящена публикация иркутских нейрохирургов под руководством В.А. Бывальцева [49]. Авторы

провели анализ послеоперационных исходов у 314 пациентов, оперированных по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника, протекающих на фоне врожденных аномалий развития пояснично-крестцового перехода. Неблагоприятные клинические исходы запротоколированы в 42 (13,37%) клинических наблюдениях. Из этих 42 случаев 7 (16,66%) неудовлетворительных исходов зафиксированы после чрескожных вмешательств, при аномалиях Ib и IIIb типов в соответствии с классификацией Castellvi, 12 (28,57%) отрицательных результатов получены при декомпрессивных операциях у пациентов с IIa, IIb и IV типами патологии, 23 (54,77%) осложнения возникли после декомпрессивно-стабилизирующих операций у пациентов с Ia и IIIa типами переходных поясничнокрестцовых позвонков [49].

### Заключение

Купирование болевого синдрома у пациентов различных возрастных групп с переходными пояснично-крестцовыми позвонками проводят с помощью консервативных и оперативных методов лечения. К первым относят методы традиционной восточной медицины, мануальной терапии, физиотерапевтические процедуры, лечебные медикаментозные блокады анальгетиками и глюкокортикоидами. Арсенал оперативных методик включает резекцию зоны псевдоартроза поперечного отростка надкрестцового позвонка, малоинвазивные эндоскопические технологии, радиочастотную абляцию, межтеловой спондилодез. В настоящее время не разработаны единые общепринятые показания к выбору того или иного метода лечения, направленного на купирование болевого синдрома, с учетом возраста пациентов и типа патологии.

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

**Источник финансирования:** авторы заявляют о проведении исследования из собственных средств.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – СЕГ Набор и обработка материала – СЕГ, РДА, ЕЮВ, НАС Написание текста – СЕГ, РДА, ЕЮВ, НАС Редактирование – СЕГ

### Литература / References

- 1. Вышлова И.А., Карпов С.М., Раевская А.И., Реверчук И.В. Реабилитация пациентов с хронической болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2022;122(6):14–9. [Vyshlova IA, Karpov SM, Raevskaya AI, Reverchuk IV. Rehabilitation of patients with chronic low back pain. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022;122(6):14–9 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro202212206114
- 2. Dhanjani S, Altaleb M, Marqalit A, Puvanesrajah V, Jain A. Pediatric Back Pain Associated with Bertolotti Syndrome: A Report of 3 Cases with Varying Treatment Strategies. *JBJS Case Connect*. 2021;11(4):2100068. doi: 10.2106/JBJS.CC.21.00068
- 3. Скрябин Е.Г. Сакрализация позвонка  $L_V$  (синдром Бертолотти): обзор литературы. *Гений ортопедии*. 2022;28(5):726–33. [Skryabin EG. Sacralization of the  $L_V$  vertebra (Bertolotti

- syndrome): a literature review. *Orthopedic Genius*. 2022;28(5):726–33 (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-5-726-733
- Johnson ZD, Aoun SG, Ban VS, El Ahanadieh TY, Kafka B, Wolfe C, Adogwa O, Bayly CA, Al Tamimi M. Bertolotti syndrome With Articulated L5 Transverse Process Causing Intractable Back Pain: Surgical Video Showcasing a Minimally Invasive Approach for Disconnection: 2-Dimensional Operative Video. Oper Neurosurg. 2021;20(3):219–20. doi: 10.1093/ons/opaa343
- 5. Ashour A, Hassan A, Aly M, Nafady MA. Prevalence of Bertolotti's Syndrome in Lumbosacral Surgery Procedures. *Cureus*. 2022;14(6):26341. doi: 10.7759/cureus.26341
- Castellvi AE, Goldstein LA, Chan DP. Lumbosacral transitional vertebrae and their relationship with lumbar V extradural defects. Spine. 1984;9:493–5. doi: 10.1097/00007632-198407000-00014
- Ju CI, Kim SW, Kim JG, Lee SM, Shin H, Lee HY. Decompressive L<sub>5</sub> Transverse Processectomy for Bertolotti's Syndrome: A Preliminary Study. *Pain Physician*. 2017;20(6):923–32
- 8. Park MK, Son SK, Park WW, Choi SH, Jung DY, Kim DH. Unilataral Biportal Endoscopy for Decompression of Extra foraminal Stenosis at the Lumbosacral Junction: Surgical Techniques and Clinical Outcomes. *Neurospine*. 2021;18(4):871–9. doi: 10.14245/ns.2142146.073
- 9. McGrath K.A., Thompson N.R., Fisher E., Kanasz J., Golubovsky J.L., Steinmetz M.P. Quality-of-life and postoperative satisfaction following pseudoarthrectomy in patients with Bertolotti syndrome. *Spine J.* 2022;22(8):1292–300. doi: 10.1016/j. spinee.2022.02.010
- 10. Crane J, Cragon R, O>Niel R, Berger AA, Kassem H, Sherman WF, Paladini A, Varrassi G, Odisho AS, Mirigala S, Kaye AD. A Comprehensive Update of the Treatment and Management of Bertolrtti's Syndrome: A Best Practices Review. Orthop Rev. 2021;13(2):24980. doi: 10.52965.001c.24980
- 11. Iwasaki M, Akiyma M, Koyanagi I, Niiya Y, Ihara T, Houkin K. Double Cruch of  $L_5$  Spinal Nerve Root due to  $L_4/L_5$  Lateral Recess Stenosis and Bony Spur Formation of Lumbosacral Transitional Vertebra Pseudoarticulation: A Case Report and Review. *NMC Case Rep J.* 2017;4(4):121–5. doi: 10.2176/nmccrj. cr.2016-0308
- 12. Kikuchi K, Abe E, Miyakoshi T, Abe T, Hongo M, Shimada Y. Anterior decompression for faut-out syndrome below a transitional vertebra: a report of two cases. *Spine J.* 2013;13(8):21–5. doi: 10.1016/j.spinee.2013.02.033
- 13. Porter NA, Lalam RK, Tins BJ, Tyrrell PNM, Cassar-Pullicino VN. Prevalence of extra foraminal nerve root compression below lumbosacral transitional vertebrae. *Skeletal Radiol.* 2014;43(1):55–60. doi: 10.1007/s00256-013-1750-0
- 14. Deepa TK, John MK. Study of the lumbalization of the first sacrilate vertebra at the Southern Indians. *Intern J Med Res Health Sci.* 2014;3(1):1–4. doi: 10.58958/j.2319-5886.3.1.001
- 15. Han J, Park B, Son J, Lee N, Kang D, Min T, Ahn J, Lee H, Lee H, Ji Y, Cho S, Lee S, Kim H. Effects of Korean Medicine Treatment for a Patient with Lumbar Radiculopathy Diasgnosed with Bertolotti's Syndrome: A Case Report. *J Korean Med Rahabil*. 2021;31(4):203–10. doi: 10.18325/jkmr.2021.31.4.203
- 16. Kim MH, Bae YH, Kim HS, Kim HS, Kim JY, Kim SY, Lee SG. The clinical report of the chronic HIVD patient with sacralization treated with quadrates lumborum MST (motion style treatment). *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine and Nerves.* 2014;9(2):11–9.
- Oh MJ. Effect of bee venom pharmacopuncture complex therapy on lumbar spinal stenosis with lumbosacral transitional vertebrae. *Journal of Sports Korean Medicine & Clinical Pharmacopuncture*. 2012;12(1):47–55.
- 18. Brenner AK. Use of lumbosacral region manipulation and therapeutic exercises for a patient with a lumbosacral transitional vertebra and low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2005;35(6):368–76. doi: 10.2519/jospt.2005.35.6.368
- 19. Юлин В.С., Шпагин М.В., Колесников М.В. Синдром Бертолотти. *Трудный пациент*. 2020;18(3):13–6. [Yulin V.S., Shpagin M.V., Kolesnikov M.V. Bertolotti syndrome. *Difficult patient*. 2020;18(3):13–6 (In Russ)]. doi: 10.24411/2074-1995-2020-10012

- 20. Glemarec J, Varin S, Cozic C, Tanguy G, Volteau C, Montigny P, Le Goff B, Darrieutort Laffite C, Maugars Y. Cormier G. Efficacy of local glucocorticoid after local anesthetic in low back pain with lumbosacral transitional vertebra: A randomized placebocontrolled double-blind trial. *Joint Bone Spine*. 2018;85(3):359–63.doi: 10.1016/j.jbspin.2017.05.003
- 21. Celenlioglu AE, Sensan S, Bilim S, Sansar M, Gunduz OH. Comparison of Caudal Versus Transforaminal Epidural Steroid Injection in Post Lumbar Surgery Syndrome After Single-level Discectomy: A Prospective Randomizid Trial. *Pain Physician*. 2022;25(2):161–9.
- 22. Golubovsky JL, Momin A, Thompson NR, Steinmetz MP. Understanding quality of life and treatment history of patients with Bertolotty syndrome compated with lumbosacral radiculopathy. *J Neurosurg Spine*.2019;19:1–7.doi: 10.3171/2019.2.SPINE1953
- 23. Yousif S, Wood M. Minimally invasive resection of lumbosacral pseudojoint resulting in complete resolution of a lower back pain A case report and review of Bertolotti syndrome. *J Clin Neurosci.* 2018;51:67–8. doi: 10.1016/j.jocn.20187.02.006
- 24. Chang C.-J., Chiu Y.-P., Ji H.-R., Chu C.-H., Chiu C.-D. Surgical interventions for Bertollotti syndrome: a clinical case and a review of unsatisfactory cases in the literature. *BMC Surg.* 2022;22(1):36. doi: 10.1186/s12893-022-01498-y
- Babu H, Lagman C, Kim TT, Grade M, Johnson JP, Drazin D. Intraoperative navigation-guided resection of anomalous transverse processes in patients with Bertolotti's syndrome. Surg Neurol Int. 2017;8:236. doi: 10.4103/sni.sni\_173\_17
- 26. Li Y, Lubelski D, Abdullah KG, Mroz TE, Steinmetz MP. Minimally invasive tubular resection of the anomalous transverse process in patients with Bertolotti's syndrome: presented at the 2013 Joint Spine Section Meeting: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(3):283–90. doi: 10.3171/2013.11.SPINE13132
- 27. Cuenca C, Bataille J, Chouilem M, Ballouhey Q, Fourcade L, Marcheix PC. Bertolotti's syndrome in children: From low-back pain to surgery. A case report. *Neurochirurgie*. 2019;65(6):421–4. doi: 10.1016/j.neuchi.2019.06.004
- Kawtharani S, Bsat SA, El Housheimg M, Moussalem C, Halaoui A, Sunna T. A case of Bertolotti's syndrome as a cause of sciatica. Surg Neurol Int. 2021;12:516. doi: 10.25259/SNI\_756\_2021
- Louie CE, Hong J, Bauer DF. Surgical management of Bertolott's syndrome in two adolescents and literature review. Surg Neurol Int. 2019;10:135. doi: 10.25259/SNI-305-2019
- 30. Dhanjani S, Altaleb M, Marqalit A, Puvanesrajah V, Jain A. Pediatric Back Pain Associated with Bertolotti Syndrome: A Report of 3 Cases with Varying Treatment Strategies. *JBJS Case Connect*. 2021;11(4):2100068. doi: 10.2106/JBJS.CC.21.00068
- 31. Sumarriva G, Cook B, Celestre P. Surgical Resection of Bertolotti Syndrome. Ochsner J. 2022;22(1):76–9. doi: 10.31486/toj.20.0012
- 32. Takata Y, Sakai T, Higashino K, Goda Y, Mineta K, Sugiura K, Sairyo K. Minimaly Invasive Microendoscopic Resection of the Transverse Process for Treatment of Low Back Pain with Bertolott's Syndrome. Case Rep Othop. 2014;2014:613971. doi: 10.1155/2014/613971
- 33. Pandel B, Kim H.-S., Jang JS, Choi JH, Chung SK, Lee JS, Kim JH, Oh SH, Jang IT. Percutaneus Full Endoscopic Treatment of Bertolotti Syndrome: A Report of Tree Cases with Technical Note. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2017;78(6):566–71. doi: 10.1055/s0037-1598173
- 34. Heo DH, Sharma S, Park CK. Endoscopic Treatment of Extraforaminal Entrapment of L5 Nerve Root (Far Out Syndrome) by Unilateral Biportal Endoscopic Approach: Technical Report and Preliminary Clinical Results. *Neurospine*. 2019;16(1):130–7. doi: 10.14245/ns.1938026.013
- 35. Wu PH, Sebastian M, Kim HS, Heng GTY. How I do? Uniportal full endoscopic pseudoartrosis release of left  $L_5$ - $S_1$  Bertolotti's Syndrome under intraoperative computer tomographic guidance in an ambulatory setting. *Acta Neurochir.* 2021;163(10):2789–95. doi: 10.1007/s00701-021-04975-0
- 36. Vargas-Moreno A., Diaz-Orduz R., Berbeo-Calderon M. Venous anatomy of the lumbar region applied to anterior lum-

- bar interbody fusion (ALIF): Proposal of a new classification. *NASSI*.2021;7:100078. doi: 10.1016/j.xnsj.2021.100078
- Weiner BK, Walker M, Fraser RD. Vascular anatomy anterior to lumbosacral transitional vertebrae and implications for anterior lumbar interbody fusion. *Spine J.* 2001;1(6):442–4. doi: 10.1016/ S1529-9430(01)00126-7
- 38. Kanematsu R, Hanikita J, Takanashi T, Tomita Y, Minami M. Pulsed Radiofreguency Treatment for Bertolott's Syndrome Presenting With Low Back Pain: Report of Four Cases. *Pain Pract*. 2020;20(5):568–70. doi: 10.1111/parp.12877
- 39. Burnham R. Radiofreguence Sensory Ablation as a Treatment for Symptomatic Unilateral Lumbosacral Junction Pseudarticulation (Bertolotti's Syndrome): A Case Report. *Pain Medicine*. 2010;11(6):853–5. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00869.x
- 40. Ткаченко В.Д., Портнягин И.В., Горячева К.В. Эффективность и продолжительность действия радиочастотной денервации фасеточных суставов при боли в нижней части спины. Российский журнал боли. 2021;19(2):27–32. [Tkachenko VD, Portnyagin IV, Goryacheva KV. Efficacy and duration of radiofrequency facet joint denervation for low back pain. Russian Journal of Pain. 2021;19(2):27–32 (In Russ.)]. doi: 10.17116/pain20211902127
- 41. Алейник А.Я., Млявых С.Г., Qurechi S. Латеральный косой (препсоас) доступ при выполнении поясничного спондилодеза (обзор). Современные технологии в медицине. 2021;13(5):70–82. [Aleinik AYa, Mlyavykh SG, Qurechi S. Lateral oblique (prepsoas) approach for lumbar fusion (review). Modern Technologies in Medicine. 2021;13(5):70–82 (In Russ.)]. doi: 10.17691/stm2021.13.5.09
- 42. Hou L, Bai X, Li H, Cheng S, Wen T, He Q, Ruan D. «Asquired» Type Castellvi IIIa Lumbalization Transformed From Castellvi IIa Following Discectomy and Fusion at Lumbosacral Level: A Case Report. Spine. 2018;43(22):1364–7. doi: 10.1097/BRS.00000000000002711
- 43. Adams R, Herrera-Nicol S, Jenkins AL. 3<sup>rd</sup>. Surgical treatment of a Rare Presentation of Bertolotti's Syndrome from Castellvi Type IV Lumbosacral Transitional Vertebra: Case Report and Review of the Literature. *J Neurol Surg Rep.* 2018;79(3):70–4. doi: 10.1055/s0038-1667172
- 44. Smith WD, Youssef JA, Christian G, Serrano S, Hyde JA. Lumbarized sacrum as a relative contraindication for lateral trans psoas inter body fusion at  $L_{5-6}$ . *J Spine Disord Tech.* 2012;25(5):285–91. doi: 10.1097/BSD.0b013e31821e262f
- 45. Abe E, Sato K, Shimada Y, Okada K, Yan K, Mizutani Y. Anterior decompression of foraminal stenosis below a lumbosacral transitional vertebra. A case report. *Spine*. 1997;22(7):823–6. doi: 10.1097/00007632-199704010-00023
- 46. Haffer H, Becker L, Putzier M, Wietholter M, Ziegeler K, Diekhoff T, Pumberger M, Hardt S. Changes of Fixed Anatomical Spinopelvic Parameter in Patients with Lumbosacral Transitional Vertebrae: A Matched Pair Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(1):59. doi: 10.3390/diagnostics11010059
- 47. Santavirta S, Tallroth K, Ylinen P, Suoranta H. Surgical treatment of Bertolotti's syndrome. Follow-ap of 16 patients. Arch Orthop Trauma Surg. 1993;112(2):82–7. doi: 10.1007/BF00420261
- 48. Mikula AL, Lakomkin N, Ransom RC, Flanigan PM, Waksdahl LA, Penington Z, Sharma MS, Elder BD, Fogelson JL. Operative Treatment of Bertolotti Syndrome: Resection Versus Fusion. World Neurosurg. 2022;165:311–6. doi: 10.1016/j. wneu.2022.06.042
- Бывальцев В.А., Калинин А.А., Бирючков М.Ю., Хозеев Д.В., Джубаева Б.А., Пестряков Ю.Я. Анализ неудовлетворительных результатов хирургического лечения пациентов с аномалиями пояснично-крестцового перехода позвоночника. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2022;86(1):39–47. [Byvaltsev VA, Kalinin AA, Biryuchkov MYu, Khoseev DV, Dzhubaeva BA, Pestryakov YuYa. Analysis of unsatisfactory results of surgical treatment of patients with anomalies of the lumbosacral junction of the spine. Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2022;86(1):39–47 (In Russ.)]. doi: 10.1711/neiro20228601139

УДК 618.132-006.2-089

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-15-19



# Хирургическое лечение пресакральных кист: анализ серии случаев и обзор литературы

К.В. Стегний $^1$ , Ж.А. Рахмонов $^1$ , Р.А. Гончарук $^1$ , М.А. Крекотень $^2$ , Е.Р. Двойникова $^1$ , Е.В. Морова $^2$ , М.О. Дмитриев $^1$ 

Пресакральное, или параректальное, пространство является потенциальным местом для формирования различных кист и опухолей, поскольку оно состоит из многих типов эмбриональных тканей. Магнитно-резонансная томография является основным методом диагностики пресакральных кист, вспомогательным методом является эндоскопическая ультрасонография. Данные образования подлежат обязательному хирургическому удалению, даже в случаях бессимптомного течения. В работе представлен успешный опыт лечения 3 пациентов с использованием различных хирургических доступов. Представлены их преимущества и недостатки.

**Ключевые слова:** пресакральная киста, образование малого таза, дермоидная киста, лапароскопия, эндоскопическая ультрасонография, хирургическое лечение

Поступила в редакцию: 11.02.23. Получена после доработки: 16.02.23, 20.02.23, 24.02.23, 04.03.23. Принята к печати: 15.03.23

**Для цитирования:** Стегний К.В., Рахмонов Ж.А., Гончарук Р.А., Крекотень М.А., Двойникова Е.Р., Морова Е.В., Дмитриев М.О. Хирургическое лечение пресакральных кист: анализ серии случаев и обзор литературы. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:15–19. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-15-19

Для корреспонденции: Рахмонов Жавохир Алишер угли – хирург, онколог центра хирургии Медицинского центра Дальневосточного федерального университета (690922, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10, Кампус ДВФУ, корпус М (25)); ORCID: 0000-0001-9693-696X; тел.: +7 (908) 980-20-58; e-mail: rakhmonov.zha@dvfu.ru

### Surgery of presacral cysts: case series analysis and literature review

K.V. Stegnii<sup>1</sup>, Zh.A. Rakhmonov<sup>1</sup>, R.A. Goncharuk<sup>1</sup>, M.A. Krekoten<sup>2</sup>, E.R. Dvoinikova<sup>1</sup>, E.V. Morova<sup>2</sup>, M.O. Dmitriev<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Medical Center of the Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

The presacral, or pararectal, space is a potential site for the formation of various cysts and tumors, since it contains a variety of embryonic tissues. Magnetic resonance imaging is the principal method for the diagnosis of presacral cysts, and endoscopic ultrasonography is an auxiliary method. These masses are subject to surgical removal, even in cases of asymptomatic course. The paper presents the successful experience of treating 3 patients using various surgical approaches and describes their advantages and disadvantages.

*Keywords:* presacral cyst, pelvic mass, dermoid cyst, laparoscopy, endoscopic ultrasonography, surgery Received 11 February 2023; Revised 16, 20, 24 February 2023, 4 March 2023; Accepted 15 March 2023

For citation: Stegnii K.V., Rakhmonov Zh.A., Goncharuk R.A., Krekoten M.A., Dvoinikova E.R., Morova E.V., Dmitriev M.O. Surgery of presacral cysts: case series analysis and literature review. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:15–19. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-15-19

For corresponding: Rakhmonov Zhavokhir, surgeon, oncologist of the surgery Center of the Medical Center of the Far Eastern Federal University (10 Ajax Bay, FEFU Campus, building M (25), Russian Island, Vladivostok, 690922, Russia); ORCID: 0000-0001-9693-696X; phone: +7 (908) 980-20-58; e-mail: rakhmonov.zha@dvfu.ru

Пресакральные кисты представляют собой редкую и гетерогенную группу опухолей, которые возникают в пространстве между прямой кишкой и крестцом [1]. Их истинная распространенность среди населения в целом неизвестна. Однако, по оценкам, на их долю приходится примерно 1 из каждых 40 000 госпитализаций [2]. Средний возраст на момент постановки диагноза заболевания в различных исследованиях варьируется от 40 до 50 лет, причем чаще всего страдают женщины [3].

Данные образования в большинстве случаев протекают бессимптомно и являются случайными находками при плановых обследованиях [4].

Из-за риска развития таких осложнений пресакральных кист, как злокачественная трансформация, кровотечение, формирование свищей, нагноение, данные образования во всех случаях должны быть подвергнуты хирургическому удалению [5]. Однако выбор оптимального хирургического доступа по-прежнему остается предметом дискуссий.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Медицинский центр Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Научные публикации по этой теме представлены в основном демонстрацией отдельных клинических случаев. Принимая во внимание частоту патологии, представляется уместным опубликовать три дополнительных клинических случая. В двух из них произведено удаление образования промежностным доступом, в третьем – выполнено лапароскопическое вмешательство.

Клинический случай 1. Пациентка Б., 29 лет, поступила в клинику с жалобами на образование ягодичной области в проекции ягодичной складки. Согласно данным компьютерной томографии (КТ), в полости малого таза в пространстве между крестцово-копчиковым отделом позвоночника и прямой кишкой, лоцируется киста больших размеров с ровными контурами  $9.7 \times 7.4 \times 16.4$  см. Признаков четкой органной принадлежности, связи с субарахноидальным пространством спинного мозга не выявлено. Установлено, что киста начинается на уровне S2 позвонка и переходит в подкожно-жировую клетчатку медиальной части нижней трети правой ягодицы. Выполнена пункция кисты, получен при этом детрит в объеме 200 мл. Полость кисты дренирована и санирована растворами антисептиков, а также выполнена склеротерапия 70% этиловым спиртом. В результате регулярных санаций, склеротерапии отмечено уменьшение полости кисты, а также значительное сокращение количества вымываемого детрита. Пациентка выписана на 5-е сутки с дренажем из полости кисты для последующего амбулаторного лечения.

Спустя 8 месяцев пациентка повторно поступает в хирургическое отделение с рецидивом образования. Принимая во внимание неэффективность предыдущего лечения, принято решение о проведении оперативного вмешательства. Киста иссечена промежностным доступом в пределах здоровых тканей. Послеоперационный период протекал гладко. Дренаж удален на 5-е сутки, пациентка выписана на следующий день. Патогистологическое заключение: дермоидная киста с фиброзом стенки. В дальнейшем за время послеоперационного наблюдения признаков рецидива нет.

Клинический случай 2. Пациентка В., 42 года, поступила с диагнозом «Пресакральная киста малого таза». Данное образование выявлено случайно при плановом осмотре у гинеколога. Из анамнеза известно, что год назад пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме лапароскопической



Рис. 1. MPT органов малого таза до оперативного вмешательства: A – сагиттальный срез; Б – аксиальный срез.

миомэктомии. По данным фиброколоноскопии (ФКС) в прямой кишке на расстоянии 7–11 см от заднего прохода определяется явление внешнего сдавления, при этом слизистая в этом участке кишки интактна. Выполнена МРТ малого таза: в параректальном пространстве определяется яйцевидной формы кистозная структура, плотно прилегающая к дорсальному контуру прямой кишки либо исходящая из ее серозной оболочки, с отчетливой наружной стенкой до 3 мм. Размеры кисты 5,5 × 4,7 × 6,5 см. Образование смещает прямую кишку вентрально и тесно прижимает к заднему контуру матки. Признаков инвазии прямой кишки не отмечено.

Промежностным доступом выполнено иссечение пресакральной кисты с резекцией копчика (в связи с преимущественной краниальной локализацией образования). В раннем послеоперационном периоде в связи с выраженным болевым синдромом потребовалось назначение наркотических анальгетиков. Дренаж удален на 6-е сутки. Пациентка выписана на следующий день. Заключение патогистологического исследования: дермоидная киста. Во время послеоперационного наблюдения данных за рецидив не наблюдалось.

*Клинический случай* 3. В клинику поступила пациентка К., 23 года. В ходе планового осмотра у гинеколога в случайном порядке выявлено образование малого таза. МРТ органов малого таза: параректально справа, интимно прилегая к стенке прямой кишки на уровне нижнеампулярного отдела, на расстоянии 2,4 см от наружного сфинктера, определяется многокамерное толстостенное кистозное образование с четкими неровными контурами, размерами около  $5,2 \times 6,6 \times 5,9$  см. Образование оттесняет прямую кишку влево и кпереди (рис. 1).

Выполнена ЭУС: на 5 см от заднего прохода визуализируется округлой формы анэхогенная структура с гиперэхогенными включениями, с четким ровным контуром, размером до 60 мм, исходящее из порции внутреннего сфинктера (рис. 2).

Оперативное лечение выполнено лапароскопическим доступом. При обзорной лапароскопии в малом тазу лоцировано объемное образование, сдавливающее прямую кишку и оттесняющее ее влево. Произведена мобилизация прямой кишки с мезоректальной клетчаткой, визуализирована передняя поверхность образования. Далее выполнена пункция, получено



Рис. 2. Эндоскопическая ультрасонография. Визуализируется пресакральная киста на расстоянии 5 см от заднего прохода.

500 мл густого светло-зеленого отделяемого. У нижнего полюса образования отмечено плотное предлежание стенки кисты к задней стенке прямой кишки. Осуществлена диссекция образования от окружающих тканей. Киста извлечена из брюшной полости в полипропиленовом контейнере. Ложе кисты дренировано трубчатым дренажем (рис. 3).

Послеоперационный период протекал гладко. Дренаж удален на 4-е сутки, выписка на 5-е сутки. Согласно гистологическому заключению, картина не противоречит клиническому диагнозу «Пресакральная киста», стенка кисты представлена грубоволокнистой фиброзной тканью с грануляциями, обильной лимфо-макрофагальной инфильтрацией и большим скоплением ксантомных клеток, признаков атипии нет. Спустя 6 месяцев после оперативного лечения, по данным контрольной МРТ органов малого таза, признаков рецидива не выявлено (рис. 4).

### Обсуждение

Пресакральное, или ретроректальное, пространство ограничено спереди прямой кишкой, сзади – крестцом и копчиком, сверху – перитонеальным листом, снизу – мышцами, поднимающими задний проход и копчиковой мышцей, латерально – мочеточника-

ми и подвздошными сосудами. В пространстве может находиться группа редких и гетерогенных опухолей, которые могут быть солидными или кистозными. Кистозные массы ретроректального пространства включают так называемые кисты развития [6].

Термин «кисты развития» был определен как пресакральные врожденные кистозные опухоли, возникшие в результате ошибки развития на эмбриональной фазе, и считается, что эти кисты возникают из каудальных эмбриональных рудиментов. Кисты развития патогенетически могут быть разделены на эпидермоидные кисты, дермоидные кисты или кисты хвостовой кишки. Как эпидермоидные, так и дермоидные кисты выстланы многослойным плоским эпителием, дермоидные кисты также могут содержать придатки кожи. Кисты хвостовой кишки выстланы различными видами эпителиальных клеток, такими как столбчатые клетки, сквамозные клетки и переходные клетки [7].

Злокачественная трансформация кист развития встречается редко (2–13%), однако в литературе встречаются публикации со случаями злокачественного перерождения [8]. Крупнейшая серия клинических случаев из 53 пациентов была опубликована Hjermstad и соавт., в одном случае наблюдалась злокачественная трансформация [9].

Частота встречаемости между женщинами и мужчинами, по мнению одних авторов, составляет 3:1, по мнению других – 7:1 [10, 11]. Чаще всего данные образования протекают бессимптомно и являются случайными находками [4]. По мере увеличения размеров образование может компримировать соседние органы и вызывать болевой синдром, кишечную непроходимость, задержку мочеиспускания, сексуальные расстройства [8].

В литературе описаны случаи ведения беременности и родов у женщин с крупными пресакральными кистами. Авторы отмечают высокий риск развития осложнений кист (инфицирование, кишечная непроходимость, болевой синдром) в процессе прогрессирования гестации и указывают на необходимость тщательной прегравидарной подготовки и грамотного междисциплинарного подхода при ведении женщин репродуктивного возраста. В связи с тем что большие пресакральные кисты затрудняют роды через естественные родовые пути, родоразрешение в данных случаях чаще всего осуществляется посредством кесарева сечения [12].

Методом выбора для диагностики пресакральных кист является MPT малого таза, которая обеспечивает

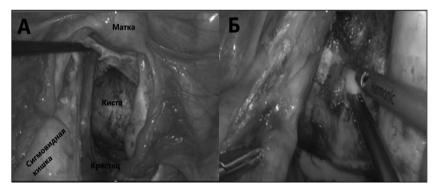


Рис. 3. Интраоперационная картина пресакральной кисты: А – мобилизация прямой кишки с мезоректальной клетчаткой, визуализация образования; Б – пункция образования.

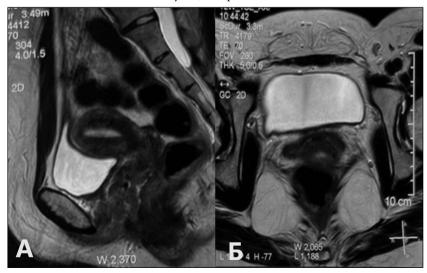


Рис. 4. МРТ органов малого таза после оперативного вмешательства (лапароскопическое удаление пресакральной кисты): А – сагиттальный срез; Б – аксиальный срез.

превосходную анатомическую детализацию и оценивает взаимосвязь с соседними структурами и признаки местной инвазии. В норме данные структуры представляют собой хорошо очерченные, тонкостенные и гипоинтенсивные на Т1-взвешенных изображениях образования. Очаговое неравномерное утолщение стенки и усиление интенсивности сигнала после инъекции гадолиния являются признаками злокачественной трансформации. Трансректальное УЗИ (ЭУС) может быть полезным для оценки локализации и размеров опухолей и их связи с анальным сфинктером, а также может помочь в определении характера их содержимого [10].

Многие авторы не рекомендуют проведение предоперационной биопсии, как чрескожной, так и трансректальной, так как существует риск инфицирования кисты и обсеменения опухолевыми клетками в случае малигнизации. Также описаны случаи развития калового свища и менингита в результате попытки проведения трансректальной биопсии [13].

Хирургическое удаление является обязательным в случае обнаружения кист пресакрального пространства. Существует несколько вариантов доступа: задний (промежностный, парасакральный), передний (трансабдоминальный) и комбинированный абдомино-сакральный доступ. Лучший подход определяется с учетом размера и расположения опухолей. Абдоминальный доступ предпочтительнее в случае расположения образования преимущественно на краниальном направлении, но этот подход более инвазивен. Если опухоль небольших размеров (≤ 10 см), расположена на каудальном уровне (ниже S4) и не прорастает в окружающие структуры, часто выбирают задний доступ. Этот доступ менее инвазивен, чем абдоминальный, однако операционное пространство при этом ограничено. Если копчик и крестец частично иссечены, существует риск развития выраженного болевого синдрома. Кроме того, поскольку рана находится рядом с анусом, считается, что при данном доступе существует высокий риск развития раневой инфекции [5, 14]. Sakr и соавт. coобщают о частоте послеоперационных осложнений при заднем доступе – 72,7%. Все эти пациенты страдали раневой серомой и инфекционными осложнениями (63,6% Clavien-Dindo II и 9,1% Clavien-Dindo III) [6]. Carpelan-Homström и соавт. сообщили о частоте послеоперационных инфекций в 18% при перинеальной методике, в то время как у восьми пациентов, прооперированных передним трансабдоминальным доступом, осложнений не возникло [15].

В настоящее время в литературе все чаще и чаще появляются публикации с описаниями случаев лечения пресакральных кист лапароскопическим доступом. Сообщается, что лапароскопический доступ является действенной альтернативой традиционному доступу Краске или открытому абдоминальному доступу, поскольку связан с меньшей хирургической травмой и, соответственно, сопровождается меньшим

количеством осложнений, более быстрым восстановлением функции кишечника, более коротким пребыванием в стационаре, меньшей послеоперационной болью, меньшей кровопотерей и лучшими косметическими результатами [1, 4, 7].

### Выводы

Основным методом диагностики кист пресакрального пространства, позволяющим детально определить локализацию и распространенность процесса, является МРТ органов малого таза.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование в качестве дополнительного метода диагностики используется для детализации информации о вовлеченности стенки прямой кишки и сфинктеров.

Пункционно-дренажные методы лечения приводят к рецидиву заболевания и применяются у пациентов, имеющих противопоказания к радикальному хирургическому вмешательству.

Промежностный доступ является наиболее часто применяемым, однако сопряжен с вероятностью развития выраженного болевого синдрома и инфекционных осложнений.

Лапароскопический доступ позволяет радикально удалить образование, сопровождается минимальной хирургической травмой.

**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:

Сбор и анализ информации – РЖА, ГРА, КМА, ДЕР Написание текста – РЖА, ГРА, КМА Редактирование – СКВ, ГРА, РЖА, ДМО Окончательное утверждение для публикации рукописи – СКВ, РЖА, ГРА, МЕВ

### Литература / References

- 1. Пучков К.В., Филимонов В.Б., Родиченко Д.С. Иссечение пресакральной кисты лапароскопическим способом. Эндоскопическая хирургия. 1998;4(4):32–3. [Puchkov KV, Filimonov VB, Rodichenko DS. Laparoscopic exsicion of the presacral cyst. *Endoscopic Surgery*. 1998;4(4):32–3 (In Russ.)].
- Dwarkasing RS, Verschuuren SI, Van Leenders GJLH, Braun LMM, Krestin GP, Schouten WR. Primary cystic lesions of the retrorectal space: MRI evaluation and clinical assessment. *Am. J. Roentgenol.* 2017;209(4):790–6. doi: 10.2214/AJR.16.17329
- 3. Riojas CM, Hahn CD, Johnson EK. Presacral epidermoid cyst in a male: A case report and literature review. *J. Surg. Educ.* 2010;67(4):227–32. doi: 10.1016/j.jsurg.2010.06.005
- Rompen IF, Scheiwiller A, Winiger A, Metzger J, Gass JM. Roboticassisted laparoscopic resection of tailgut cysts. *J. Soc. Laparoendosc.* Surg. 2021;25(3):e2021.00035. doi: 10.4293/JSLS.2021.00035
- Messick CA, Hull T, Rosselli G, Kiran RP. Lesions Originating Within the Retrorectal Space: A Diverse Group Requiring Individualized Evaluation and Surgery. J. Gastrointest. Surg. 2013;17(12):2143–52. doi: 10.1007/s11605-013-2350-y
- Sakr A, Kim HS, Han YD, Cho MS, Hur H, Min BS, Lee KY, Kim NK. Single-center experience of 24 cases of tailgut cyst. Ann.

- Coloproctol. 2019;3(5):268-274. doi: 10.3393/AC.2018.12.18
- Duclos J, Maggiori L, Zappa M, Ferron M, Panis Y. Laparoscopic resection of retrorectal tumors: A feasibility study in 12 consecutive patients. Surg. Endosc. 2014;28(4);1223–9. doi: 10.1007/ s00464-013-3312-x
- 8. Patsouras D, Pawa N, Osmani H, Phillips RKS. Management of tailgut cysts in a tertiary referral centre: a 10-year experience. *Color. Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology Gt. Britain Irel.* 2015;17(8):724–9. doi: 10.1111/codi.12919
- Hjermstad DM, Helwig EB. Tailgut cysts. Report of 53 cases. Am. J. Clin. Pathol. 1988;89(2):139–47. doi: 10.1093/ajcp/89.2.139
- Reiter MJ, Schwope RB, Bui-Mansfield LT, Lisanti CJ, Glasgow SC. Surgical management of retrorectal lesions: What the radiologist needs to know. *Am. J. Roentgenol.* 2015;204(2):386–95. doi: 10.2214/AJR.14.12791
- 11. Левчук А.Л., Неменов Е.Г., Игнатьев Т.И. Пути улучшения диагностики и результатов хирургического лечения пресакральных кист. *Колопроктология*. 2014;S3(49):25. [Levchuk AL, Nemenov EG, Ignatiev TI. Ways to improve the diagnosis and results of surgical treatment of presacral cysts. *Coloproctology*. 2014;S3(49):25 (In Russ.)].
- 12. Меньших О.И., Козина Ю.Ю., Черная Е.Е., Хидирнебиева Ф.Р., Чегус Л.А., Каспарова А.Э. Ведение беременности

- и родов у женщины с бессимптомной кистой пресакрального пространства. *Научный медицинский вестник Югры*. 2022;33(3):38–43. [Menshih OI, Kozina JY, Chernaya EE, Khidirnebieva FR, Chegus LA, Kasparova AE. Management of pregnancy and delivery in a woman with an asymptomatic presacral cyst. *Scientific Medical Bulletin of Ugra*. 2022;33(3):38–43 (In Russ.)]. doi: 10.25017/2306-1367-2022-33-3-38-43
- 13. Alvi MI, Mubarak F, Khandwala K, Barakzai MD, Memon A. A Rare Case of Presacral Epidermoid Cyst in an Adult Male: Emphasis on Diffusion Weighted Magnetic Resonance Sequences in Preoperative Imaging. *Cureus*. 2018;10(1):1–7. doi: 10.7759/cureus.2050
- 14. Погосян А.А., Лигай Д.В., Урюпина А.А. Неосложненная эпидермальная киста пресакрального пространства (клинический случай). Колопроктология. 2017;3(61):55–7. [Pogosyan AA, Ligay DV, Uryupina AA. Unused epidermal caste of presacral space (clinical case). Coloproctology. 2017;3(61):55–7 (In Russ.)].
- Carpelan-Holmström M, Koskenvuo L, Haapamäki C, Renkonen-Sinisalo L, Lepistö A. Clinical management of 52 consecutive retro-rectal tumours treated at a tertiary referral centre. Color. Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology Gt. Britain Irel. 2020;22(10):1279–85. doi: 10.1111/codi.15080

УДК 615.322:581.192.2:582.669 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-20-24



### Беталаины в практической медицине

В.М. Колдаев $^1$ , А.В. Кропотов $^2$ , О.Н. Ли $^2$ 

 $^{1}$  Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

<sup>2</sup> Тихоокенский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Беталаины – растительные пигменты, синтезируются в клетках гвоздикоцветных (красная свекла, опунция и др.), участвуют в инактивации активных форм кислорода и свободных радикалов. В обзоре суммированы данные по физико-химическим и фармакологическим свойствам беталаинов. Беталаины устраняют последствия окислительного стресса, эффективны в коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете и абдоминальном ожирении, снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний. Обогащенная беталаинами диета оказывает широкий спектр противоракового действия. Беталаины защищают от окислительных повреждений дофаминэргические нейроны головного мозга и снижают выраженность нейродегенеративных расстройств при болезни Альцгеймера и Паркинсона. Однако беталаины малоустойчивы и подвергаются деградации при переработке и хранении растительного сырья. Подчеркивается актуальность разработки новых, не повреждающих технологий беталаинсодержащих фитопрепаратов.

**Ключевые слова:** антиоксидант, окислительный стресс, нейродегенерация, онкология, диабет, ожирение, беталаинсодержащий фитопрепарат

Поступила в редакцию: 20.12.22. Принята к печати: 24.02.23

**Для цитирования:** Колдаев В.М., Кропотов А.В., Ли О.Н. Беталаины в практической медицине. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:20–24. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-20-24

Для корреспонденции: Колдаев Владимир Михайлович – д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории лекарственных растений ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук (690022, г. Владивосток, проспект 100-летия Владивостока, 159); ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

### Betalains in practical medicine

V.M. Koldaev<sup>1</sup>, A.V. Kropotov<sup>2</sup>, O.N. Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Betalains are plant pigments synthesized in the cells of *Caryophyllales* (red beets, opuntia, etc.). They are involved in the inactivation of reactive oxygen species and free radicals. The paper summarizes the data on the physical-chemical and pharmacological properties of betalains. Betalains eliminate the consequences of oxidative stress, effectively correct metabolic disorders in diabetes mellitus and abdominal obesity, and reduce the risk of cardiovascular diseases. A betalain-enriched diet has a wide range of anticancer effects. Betalains protect brain dopaminergic neurons from oxidative damage and reduce the severity of neurodegenerative disorders in Alzheimer's and Parkinson's disease. However, betalains are not stable enough to resist degradation during processing and storage of plant raw materials. Therefore, developing non-damaging technologies for betalain-containing treatment is highly relevant.

**Keywords:** antioxidant, oxidative stress, neurodegeneration, oncology, diabetes, obesity, betalain-containing treatment Received 20 December 2022; Accepted 24 February 2023

For citation: Koldaev V.M., Kropotov A.V., Li O.N. Betalains in practical medicine. Pacific Medical Journal. 2023;2:20–24. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-20-24

Corresponding author: Vladimir M. Koldaev, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Leading Researcher, Laboratory of Medicinal Plants, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (159 Stoletiya Vladivistoka Prospect, Vladivostok, 690022, Russia), ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

Беталаины – водорастворимые фиолетово-бордовые или желтые азотсодержащие растительные пигменты – впервые обнаружены в корнеплодах красной свеклы обыкновенной *Beta vulgaris*, отсюда и тривиальное их название [1]. В последние годы показано, что беталаины имеют антиоксидантную активность (АОА) [2], а потребление беталаинсодержащих пищевых продуктов снижает риск онкологических, сердечнососудистых и нейродегенеративных заболеваний [3]. Однако многие свойства беталаинов изучены еще недостаточно полно [4], научные сообщения о них

размещены в разрозненных изданиях, при этом затрудняются сопоставление результатов исследований и анализ их лечебно-профилактических возможностей в практической медицине, что послужило поводом избирательного подбора тематической литературы и настоящего обзора.

Беталаины синтезируются в растениях из тирозина на основе беталамовой кислоты [4-(2-оксоэтилиден)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2,6-дикарбоновой кислоты] (рис., a) и содержат азотистое ядро [5]. Конденсация беталамовой кислоты с органическими радикалами,

например, с иминогруппами (глюкозильными производными цикло-L-3,4-дигидроксифенилаланина) или соединениями аминокислот, порождает беталаины с разной окраской: фиолетово-бордовые – бетацианины или желтые – бета-ксантины (рис.,  $\delta$ ,  $\delta$ ) [1]. К настоящему времени идентифицировано 78 различных беталаинов в растениях 17 семейств порядка гвоздикоцветных *Caryophyllales* и в некоторых высших грибах, из них 42 относятся к бета-цианинам, остальные – к бета-ксантинам [5].

Беталаиновая кислота и азотистое ядро придают беталаинам антирадикальные [5] и антиоксидантные свойства [6]. Например, АОА беталаинов, выделенных из гомфрены шаровидной (*Gomphrena globosa* L.), в 3,3–3,7 раза больше аскорбиновой кислоты [7].

Поскольку окислительно-восстановительный динамический гомеостаз занимает ключевое место во всех жизненных процессах, то его сдвиги в неблагоприятных условиях сопровождаются окислительным стрессом, служащим причиной многих патологических состояний и старения [8]. В частности, окислительное повреждение дофаминэргических нейронов головного мозга нередко сопровождается, особенно в старческом возрасте, расстройствами центральной нервной системы, прогрессирующей потерей умственных, когнитивных функций [9]. При этом коррекция окислительного стресса антиоксидантами составляет основу лечебно-профилактической стратегии [10], антиоксиданты служат эффективными терапевтическими средствами предотвращения последствий окислительного стресса [11]. На животных моделях нейродегенерации, вызванной хлористым алюминием (100 мг/кг перорально), показано [12], что беталаины (по 10–20 мг/кг ежедневно в течение четырех недель) снижают выраженность повреждений головного мозга, расстройств памяти и других нарушений, сходных по симптоматике с болезнью Альцгеймера, повышают способность к обучению, а также подавляют перекисное окисление липидов. По мнению M. Allegra и соавт. [13] нейротерапевтическая эффективность беталаинов свеклы обыкновенной и опунции (Opuntia ficus-india (L.) Mill.) обусловлена не только AOA, но и нейромодулирующими свойствами. Кроме того, беталаины (10–1000 мг/кг, внутрибрюшинно) снижают болевую

чувствительность, проявляют анестезирующие свойства, уменьшая выраженность болевых реакций животных на воздействие уксусной кислоты, адъюванта Фрейда и формалина [14].

Беталаины благодаря своей АОА привлекают внимание исследователей и в качестве противовоспалительных средств. Первые эксперименты на животных с использованием экстрактов из корнеплодов красной свеклы [10, 15] и клинические испытания продемонстрировали многообещающие перспективы противовоспалительной беталаиновой терапии [2].

Все возрастающие во всем мире онкологические проблемы усложняются высокой системной токсичностью традиционных химиотерапевтических средств, что требует поиска новых, подавляющих канцерогенез и при этом малотоксичных агентов [10]. Как известно [16], одной из причин канцерогенеза является окислительный стресс, а исследования [17] in vitro на нескольких линиях раковых клеток продемонстрировали высокий химиопрофилактический потенциал беталаинов красной свеклы. Результаты специальных экспериментов показывают, что беталаин способен снижать жизнеспособность и прерывать митотический цикл клеток линии А549 карциномы легкого человека [18]. Смесь витексин-2-О-ксилозида, фракций бета-ксантина и бета-цианина проявляет цитотоксичность в клетках рака толстой кишки, что, по мнению F. Farabegoli и соавт. [19], перспективно в качестве химиопрофилактического антиракового средства. Десять беталаиновых пигментов (в сумме 0,35 г/100 г сырой массы) in vitro проявили высокую цитотоксичность клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы человека HepG2 через 48 ч воздействия [20]. При использовании трех богатых беталаином экстрактов и шести отдельных чистых беталаинов на животной модели нематоды Caenorhabditis elegans опухолевого штамма JK1466 триптофан-бета-ксантин уменьшился размер опухоли на 56,4% и возросла продолжительность жизни животного на 9,3%, что свидетельствует об эффективности, низкой токсичности и перспективности бета-ксантинов в качестве противоопухолевых средств [21].

Воздействие различных неблагоприятных факторов нередко приводит к сдвигам динамического биохимического равновесия организма, что вызывает

$$R_{10}$$
 $R_{20}$ 
 $R_{3}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{3}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{5}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{20}$ 
 $R_{20}$ 
 $R_{20}$ 
 $R_{3}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{5}$ 
 $R_{5}$ 
 $R_{7}$ 
 $R_{8}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{20}$ 
 $R_{3}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{20}$ 
 $R_{20}$ 
 $R_{3}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{5}$ 
 $R_{4}$ 
 $R_{5}$ 
 $R_{5}$ 
 $R_{5}$ 
 $R_{7}$ 
 $R_{8}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{20}$ 
 $R_{20}$ 

Рис. Химические структуры беталановой кислоты (а), бета-цианина (б) и бета-ксантина (в).

метаболический синдром, сопровождающийся сахарным диабетом второго типа (СД2), ожирением и снижением качества жизни [22]. В экспериментальных исследованиях последних лет [23] показано, что беталаины снижают гликемию до 40% при СД2. Беталаины красной свеклы уменьшают выраженность метаболического синдрома и снижают риски развития СД2 и ожирения [22]. Однако в красной свекле довольно высоко содержание сахара, поэтому употребление непосредственно самих корнеплодов свеклы, водных экстрактов или сока из них при СД2 противопоказано. Для устранения этого недостатка D. Dygas и соавт. [24] предлагают продукты красной свеклы предварительно обрабатывать дрожжами, что обеспечивает освобождение от сахаров, а снижение содержания бета-цианинов и бета-ксантинов при этом не превышает 5,1 и 2,6% соответственно. Употребление красной питайи (Hylocereus undatus), содержащей бета-цианины 14 разновидностей, вызывает гипотрофию жировой ткани и противодействует развитию ожирения [25].

Беталаины оказывают лечебно-профилактическое действие при токсических поражениях и нарушениях обменных процессов печени. Например, у крыс, получавших сок плодов опунции индийской перорально в дозе 3 мл/животное в течение 9 дней с последующим воздействием четыреххлористого углерода, отмечалась по гистологическим данным нормализация состояния паренхимы через 48 часов, а полное восстановление печени – спустя трое суток [26]. Свекольный сок при добавлении в корм крыс в течение 28 дней защищает от повреждений печени, вызванных гепатоканцерогенным N-нитрозодиэтиламином [27]. Лиофилизированный порошок столовой свеклы (2 г/кг массы тела в течение 10 дней) снижал содержание холестерина в сыворотке, активность щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы, диеновых конъюгатов и уровень индуцированных свободных радикалов, нормализовал липидный обмен и окислительно-восстановительные процессы в печени крыс с гиперлипидемией, моделированной «жировой» диетой. Таким образом, столовая свекла может использоваться как функциональный продукт питания при лечебной коррекции патологических состояний печени [28].

Важно отметить, что беталаины полезны в лечебной практике не только своей АОА, но благодаря наличию в структуре азотного ядра и как источники оксида азота (NO) [29], биологическая активность которого во многих процессах жизнедеятельности хорошо известна [30]. В отношении сердечно-сосудистых заболеваний беталаины имеют двоякое значение: как антиоксиданты, корригирующие явления метаболического синдрома и окислительного стресса, и как практически единственные из ингредиентов пищевых продуктов природные поставщики NO. Поэтому интерес кардиологов к беталаинам с каждым годом возрастает, и можно ожидать, что эти пигменты займут достойное место в снижении рисков атеросклероза и коррекции других расстройств сердечно-сосудистой деятельности. Так,

двухнедельное потребление богатых бета-цианином пищевых добавок из опунции (Opuntia stricta) и красной свеклы сопровождалось значительным уменьшением концентрации гомоцистеина, глюкозы, общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, а также снижением артериального давления и улучшением качества жизни [31, 32]. В клинических исследованиях с использованием беталаинов из «драконового фрукта» (Hylocereus undatus) и кактусовой груши (Opuntia vulgaris) показано [33] увеличение вазодилатации, снижение жесткости сосудов, артериального давления и частоты сердечных сокращений, что, по-видимому, указывает на улучшение состояния сосудов. Очевидно, беталаины можно рассматривать как новые агенты в лечебно-профилактических мероприятиях сердечно-сосудистых заболеваний.

Влияние беталаинов на состояние зрения еще только изучается, но уже показано, что эти пигменты оказывают защитное действие на ткани глаза при глаукоме и [34] и повышают остроту зрения [35].

Для спортсменов, вероятно, небезынтересно, что концентрат сока красной свеклы (по 100 мг внутрь в течение шести дней) улучшает достижения легкоатлетов на дистанции 5 км [36], а беталаины при этом не относятся к допингам.

Представляет интерес тот факт, что беталаины из амаранта колючего (*Amaranthus spinosus*) проявляют противомалярийную активность [37].

Необходимо отметить, что широта терапевтического действия беталаинов сочетается с чрезвычайно низкой токсичностью. Например, при испытаниях на крысах линии Вистар беталаинов из плодов кактуса гарамбулло (Myrtillocactus geometrizans) не обнаружено явлений острой токсичности вплоть до доз порядка 5 г/кг [38]. Фармакокинетические исследования на добровольцах, получавших внутрь 500 г мякоти плодов кактусовой груши, содержащих индиаксантин и бетанин 28 и 16 мг соответственно, показали, что максимальные концентрации беталаинов в плазме крови достигаются через 3 часа, период полувыведения составляет 2,36 ч, а снижение до «следовых» концентраций – через 12 ч после приема [39]. Для человека с профилактической целью рекомендуется 50-100 мг беталаинов ежедневно [40].

Однако беталаины, как и многие антиоксиданты, довольно чувствительны к теплу [41] и кислороду [42], которые вызывают их деградацию при сборе и хранении беталаинсодержащего сырья, что требует поиска специальных технологических приемов его переработки [43]. Например, предлагается инкапсуляция в полисахаридные матрицы [44], что не только сохраняет свойства беталаинов, но и повышает их противовоспалительную активность.

Несмотря на токсикологическую безопасность и благоприятное влияние на здоровье, беталаины еще мало используются в диетологии и фармацевтике из-за недостаточности научных разработок, раскрывающих их уникальные лечебно-профилактические свойства

[39], что определяет необходимость углубления дальнейших исследований [45].

Безусловно, беталаины по АОА несколько уступают антоцианам [9] и каротиноидам [10], однако имеют более широкую распространенность, высокую биологическую доступность за счет хорошей водорастворимости и сравнительно низкую стоимость. Мировой рынок свекольного сока расширяется ежегодно в среднем на 5% – эта тенденция, по мнению специалистов [29], останется устойчивой и в последующие годы.

### Выводы

- 1. Беталаины оказывают лечебно-профилактическое действие за счет инактивации активных форм кислорода и высокой АОА.
- 2. Благодаря устранению явлений и последствий окислительного стресса беталаины эффективно корригируют метаболические нарушения сахарного диабета, абдоминального ожирения и дислипидемии, а также снижают риски сердечно-сосудистых заболеваний.
- 3. Потребление обогащенной беталаинами растительной пищи сопровождается снижением метастатического прогрессирования и широким спектром противораковых эффектов.
- 4. Беталаины оказывают нейрозащитные эффекты путем купирования окислительных повреждений дофаминэргических нейронов ведущих факторов в генезе нейродегенерации болезней Альцгеймера и Паркинсона.
- 5. Кроме высокой АОА, биодоступности, токси-кологической безопасности и общеукрепляющих здоровье свойств беталаины являются единственными пищевыми поставщиками оксида азота важнейшего компонента в регуляции многих обменных процессов и сердечно-сосудистой деятельности.
- 6. Основной источник беталаинов для людей средней полосы обитания корнеплоды красной свеклы обыкновенной, а в субтропической и тропической зонах опунция, питайя.
- 7. Широкое использование беталаинов ограничивается малой устойчивостью в процессе переработки и хранении растительного сырья, будущие исследования должны быть направлены на разработку щадящих технологий, обеспечивающих сохранность полезных свойств беталаинсодержащих фитопрепаратов.

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

**Источник финансирования:** работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, тема  $N^0$  121031000120-9.

### Литература / References

Khan MI, Giridhar P. Plant betalains: chemistry and biochemistry. *Phytochemistry*. 2015;117:267–95. doi: 10.1016/j.phytochem.2015.06.008

- 2. Hadipour E, Taleghani A, Tayarani-Najaran N, Tayarani-Najaran Z. Biological effects of red beetroot and betalains: A review. *Phytotherapy research*. 2020;1–21. doi: 10.1002/ptr.6653
- 3. Kaur G, Thawkar B, DubeyS, Jadhav P. Pharmacological potentials of betalains. *Journal of complementary and integrative medicine*. 2018;15(3):1–9. doi: 10.1515/jcim-2017-0063
- Gengatharan A, Dykes GA, Choo WS. Betalains: Natural plant pigments with potential application in functional foods. *LWT – Food science and technology.* 2015;64(2):645–49. doi: 10.1016/j. lwt.2015.06.052
- 5. Slimen IB, Najar T, Abderrabba M. Chemical and antioxidant properties of betalains. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2017;65(4):675–89. doi: 10.1021/acs.jafc.6b04208
- Sawicki T, Bączek N, Wiczkowski W. Betalain profile, content and antioxidant capacity of red beetroot dependent on the genotype and root part. *Journal of functional foods*. 2016;27:249–61. doi: 10.1016/j.jff.2016.09.004
- Cai Y, Sun M, Corke H. Antioxidant activity of betalains from pants of the *Amaranthaceae*. *Journal of agricultural and food chemistry*.2003;51(8):2288–94. doi: 10.1021/jf030045u
- 8. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. *Annual review of biochemistry*.2017;86(1):715–48. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037
- 9. Колдаев ВМ, Кропотов АВ. Антоцианы в практической медицине. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;3:24–8. [Koldaev VM, Kropotov AV. Anthocyanins in practical medicine. *Pacific medical journal*.2021;3:24–8. (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-24-28
- 10. Колдаев ВМ, Кропотов АВ. Каротиноиды в практической медицине. Тихоокеанский медицинский журнал.2022;1:65–71. [Koldaev VM, Kropotov AV. Carotenoids in practical medicine. *Pacific medical journal*. 2022;1:65–71. (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2022-1-65-71
- 11. Uttara B, Singh AV, Zamboni P, Mahajan RT. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: A review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. Current neuropharmacology. 2009;7(1):65–74.
- 12. Di S, Yu M, Guan H, Zhou Y. Neuroprotective effect of betalain against AlCl<sub>3</sub>-induced Alzheimer's disease in Sprague Dawley rats via putative modulation of oxidative stress and nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway. Biomedicine and pharmacotherapy. 2021;137:111369. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111369
- 13. Allegra M, Tutone M, Tesoriere L, Almerico AM, Culletta G, Livrea MA, Attanzio A. Indicaxanthin, a multi-target natural compound from Opuntia ficus-indica fruit: From its poly-pharmacological effects to biochemical mechanisms and molecular modelling studies. *European journal of medicinal chemistry*. 2019;179(1):753–64. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.07.006
- 14. Martinez RM, Hohmann MS, Longhi-Balbinot DT, Zarpelon AC, Baracat MM, Georgetti SR, Vicentini FTVC, Sassonia RC, Verri WAJr, Casagrande R. Analgesic activity and mechanism of action of a *Beta vulgaris* dye enriched in betalains in inflammatory models in mice. *Inflammopharmacol*. 2020;28(6):1663–75. doi: 10.1007/s10787-020-00689-4
- 15. Moreno-Leyph CM, Osorio-Revillaph G, Hernández-Martínezph DM, Ramos-Monroy OA, Gallardo-Velázquez T. Anti-inflammatory activity of betalains: a comprehensive review. *Human nutrition and metabolism.* 2021;25:200126. doi: 10.1016/j. hnm.2021.200126
- Lechner JF, Stoner GD. Red beetroot and betalains as cancer chemopreventative agents. Molecules. 2019;24(8):1602. doi: 10.3390/molecules24081602
- 17. Gandía-Herrero F, Escribano J, García-Carmona F. Biological activities of plant pigments betalains. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2016; 56(6):937–45. doi: 10.1080/10408398.2012.740103
- 18. Yin Z, Yang Y, Guo T, Veeraraghavan VP, Wang X. Potential chemotherapeutic effect of betalain against human non-small

- cell lung cancer through PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Environmental toxicology*. 2021;36(6): 1011–20. doi: 10.1002/tox.23100
- Farabegoli F, Scarpa ES, Frati A, Serafini G, Papi A, Spisni E, Antonini E, Benedetti S, Ninfali P. Betalains increase vitexin-2-O-xyloside cytotoxicity in CaCo-2 cancer cells. *Food chemistry*. 2017; 218:356–64. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.09.112
- 20. Khan MI, Sri Harsha PSC, Giridhar P, Ravishankar GA. Pigment identification, nutritional composition, bioactivity, and in vitro cancer cell cytotoxicity of Rivina humilis. L. berries, potential source of betalains. LWT. 2012; 47(2): 315–23. doi: 10.1016/j. lwt.2012.01.025
- 21. Henarejos-Escudero P, Hernández-García S, Guerrero-Rubio MA, García-Carmona F, Gandía-Herrero F. Antitumoral drug potential of tryptophan-betaxanthin and related plant betalains in the Caenorhabditis elegans tumoral model. Antioxidants. 2020;9(8):646. doi: 10.3390/antiox9080646
- 22. Haswell C, Ali A, Page R, Hurst R, Rutherfurd-Markwick K. Potential of beetroot and blackcurrant compounds to improve metabolic syndrome risk factors. Metabolites. 2021;11(6):338. doi: 10.3390/metabo11060338
- 23. Madadi E, Mazloum-Ravasan S, Yu JS, Ha JW, Hamishehkar H, Kim KH. Therapeutic application of betalains: A review. Plants. 2020;9:1219. doi: 10.3390/plants9091219
- 24. Dygas D, Nowak S, Olszewska J, Szymańska M, Mroczyńska-Florczak M, Berłowska J, Dziugan P, Kręgiel D. Ability of yeast metabolic activity to reduce sugars and stabilize betalains in red beet juice. Fermentation. 2021;7:105. doi: 10.3390/fermentation7030105
- 25. Song H, Chu Q, Xu D, Xu Y, Zheng X. Purified betacyanins from Hylocereus undatus peel ameliorate obesity and insulin resistance in High-Fat-Diet-Fed mice. Journal of agricultural and food chemistry. 2016;64(1):236–44. doi: 10.1021/acs.jafc.5b05177
- 26. Galati EM, Mondello MR, Lauriano ER, Taviano MF, Galluzzo M, Miceli N. Opuntia ficus-indica (L.) Mill. fruit juice protects liver from carbon tetrachloride-induced injury. Phytotherapy research. 2005;19(9):796–800. doi: 10.1002/ptr.1741
- 27. Krajka-Kuźniak V, Szaefer H, Ignatowicz E, Adamska T, Baer-Dubowska W. Beetroot juice protects against N-nitrosodiethylamine-induced liver injury in rats. Food and chemical toxicology. 2012;50(6):2027–33. doi: 10.1016/j.fct.2012.03.062
- 28. Sárdi E, Stefanovits-Bányai É. Effect of bioactive compounds of table beet cultivars on alimentary induced fatty livers of rats. *Acta alimentaria*. 2009;38(3): 267–80. doi: 10.1556/aalim.38.2009.3.1
- 29. Milton-Laskibar I, Martínez JA, Portillo MP. Current knowledge on beetroot bioactive compounds: Role of nitrate and betalains in health and disease. Foods. 2021;10(6), 1314. doi: 10.3390/ foods10061314
- 30. Невзорова ВА, Гельцер БИ. Окись азота и гемоциркуляция легких. Пульмонология. 1997, 2, 80–85. [Nevzorova VA, Helzer BI. Nitric oxide and pulmonary hemocirculation. *Pulmonology*. 1997, 2, 80–85. In Russ.].
- 31. Rahimi P, Mesbah-Namin SA, Ostadrahimi A, Separham A, Asghari Jafarabadi M. Betalain- and betacyanin-rich supplements' impacts on the PBMC SIRT1 and LOX1 genes expression and Sirtuin-1 protein levels in coronary artery disease patients: A pilot crossover clinical trial. *Journal of functional foods*. 2019;60, 103401. doi: 10.1016/j.jff.2019.06.003
- 32. Rahimi P, Mesbah-Namin SA, Ostadrahimi A, Separham A,

- Asghari Jafarabadi M. Asghary Jafarabadi, Mohammad Effects of betalains on atherogenic risk factors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Food and* Function. 2019;10(12), 8286–8297. doi: 10.1039/c9fo02020A
- 33. Cheok A, George TW, Rodriguez-Mateos A, Caton PW. The effects of betalain-rich cacti (dragon fruit and cactus pear) on endothelial and vascular function: a systematic review of animal and human studies. *Food and Function*. 2020;10.1039. D0FO00537A. doi: 10.1039/d0fo00537A
- 34. Wang J, Zhang D, Cao C, Yao J. Betalain exerts a protective effect against glaucoma is majorly through the association of inflammatory cytokines. *AMB Express*. 2020;10:125. doi: 10.1186/s13568-020-01062-y
- 35. Gahlawat IN. Emerging new insights into significance and applications of plant pigments. *Journal of integrated science and technology*. 2019;7(2):29–34.
- 36. Hoorebeke van JS, Trias CO, Davis BA, Lozada CF, Casazza GA. Betalain-rich concentrate supplementation improves exercise performance in competitive runners. Sports. 2016;4(3):1–9. doi: 10.3390/sports4030040
- 37. Madadi E, Mazloum-Ravasan S, Yu JS, Ha JW, Hamishehkar H, Kim KH. Therapeutic application of betalains: A review. Plants. 2020;9:1219. doi: 10.3390/plants9091219
- 38. Reynoso RC, Giner TV, Mejia EG. Safety of a filtrate of fermented Garambullo fruit: biotransformation and toxicity studies. *Food and chemical toxicology*, 1999;37(8): 825–30. doi: 10.1016/S0278-6915(99)00070-8
- 39. Tesoriere L, Allegra M, Butera D, Livrea M. Absorption, excretion, and distribution of dietary antioxidant betalains in LDLs: potential health effects of betalains in humans. The american journal of clinical nutrition, 2004;80(4):941–45. doi: 10.1093/ajcn/80.4.941
- 40. Khan MI. Plant betalains: safety, antioxidant activity, clinical efficacy, and bioavailability. Comprehensive reviews in food science and food safety. 2016;15(2):316–30. doi: 10.1111/1541-4337.12185
- 41. Ravichandran K, Min NM, Saw T, Mohdaly AAA, Gabr AMM, Kastell A, Riedel H, Cai Z, Knorr D, Smetanska I. Impact of processing of red beet on betalain content and antioxidant activity. *Food research international*. 2013;50(2):670–5. doi: 10.1016/j. foodres.2011.07.002
- 42. Cruz-Bravo RK, Guzmán-Maldonado SH, Araiza-Herrera HA, Zegbe JA. Storage alters physicochemical characteristics, bioactive compounds and antioxidant capacity of cactus pear fruit. *Postharvest biology and technology*. 2019;150:105–11. doi: 10.1016/j.postharvbio.2019.01.001
- 43. Fu Y, Shi J, Xie S-Y, Zhang T-Y, Soladoye OP, Aluko RE. Red beetroot betalains: perspectives on extraction, processing, and potential health benefits. *Agricultural and food chemistry*. 2020;68(42):11595–611. doi: 10.1021/acs.jafc.0c04241
- 44. Rodriguez EB, Vidallon MLP, Mendoza DJR, Reyes CT. Health-promoting bioactivities of betalains from red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton and Rose) peels as affected by carbohydrate encapsulation. *Science of food and agriculture*. 2016;96(14):4679–89. doi: 10.1002/jsfa.7681
- 45. Rahimi P, Abedimanesh S, Mesbah-Namin SA, Ostadrahimi A. Betalains, the nature-inspired pigments, in health and diseases. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2019;59(18):2949–78. doi: 10.1080/10408398.2018.1479830

УДК 616-091:614.256.3

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-25-30



# Биологические факторы риска и методы обеспечения инфекционной безопасности персонала бюро судебно-медицинской экспертизы и патолого-анатомических отделений

Д.Е. Васильев

Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, г. Казань, Россия

Обзор посвящен оценке факторов, оказывающих влияние на здоровье медицинских работников бюро судебно-медицинской экспертизы и патолого-анатомических отделений. Санитарно-гигиенические условия работы в судебно-медицинских учреждениях имеют специфические особенности, связанные с повышенным уровнем микробной контаминации, температурным режимом, уровнем освещенности, состоянием воздушной среды и другими факторами. Отмечена высокая заболеваемость медицинских работников, обусловленная прямым контактом с инфицированным материалом. Обобщены современные сведения по организации противоэпидемических, санитарно-гигиенических и дезинфекционных мероприятий и контролю инфекционной безопасности персонала.

**Ключевые слова:** инфекционная безопасность, факторы риска, заболеваемость медицинских работников, дезинфекция, противоэпидемические мероприятия, санитарно-гигиенические условия

Поступила в редакцию: 17.10.22. Получена после доработки: 7.11.22. Принята к печати: 18.02.23

**Для цитирования:** Васильев Д.Е. Биологические факторы риска и методы обеспечения инфекционной безопасности персонала бюро судебно-медицинской экспертизы и патолого-анатомических отделений. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:25–30. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-25-30

**Для корреспонденции:** Васильев Денис Евгеньевич – канд. мед. наук, преподаватель кафедры профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета (420012, Казань, ул. Карла Маркса, 76); ORCID: 0000-0002-6205-3760; тел.: 8 (843) 236-78-92; e-mail: medbiol@kpfu.ru

# Biological risk factors and methods to ensure the infectious safety of personnel in forensic and pathology departments

D.E. Vasiliev

Institute of Fundamental Medicine and Biology of Kazan (Volga Region) Federal University

The paper focuses on the assessment of factors affecting the health of medical personnel in forensic and pathology departments. Sanitary and hygienic working conditions in forensic medical institutions have specific features associated with microbial contamination, temperature and lighting conditions, air environment and other factors. Medical personnel was revealed to have high morbidity rate, caused by direct contacts with infected material. The paper summarizes current information on the disinfection, sanitary-hygienic and epidemic control measures as well as on the personnel infectious safety.

**Keywords:** infectious safety, risk factors, morbidity of medical personnel, disinfection, epidemic control measures, sanitary and hygienic conditions

Received 17 October 2022; Revised 7 November 2022; Accepted 18 February 2023

*For citation:* Vasiliev D.E. Biological risk factors and methods to ensure the infectious safety of personnel in forensic and pathology departments. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:25–30. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-25-30

For correspondence: Denis E. Vasiliev, Ph.D, Department of Preventive Medicine; Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University (76 Karla Marksa str., Kazan, 420012, Russia); ORCID: 0000-0002-6205-3760; e-mail: medbiol@kpfu.ru

Санитарно-гигиенические условия работы в судебно-медицинских учреждениях имеют специфические особенности, связанные с характером выполняемых трудовых процессов. Они характеризуются повышенным уровнем микробной контаминации, состоянием воздушной среды, необходимостью удаления отходов и другими факторами, что обуславливает высокие требования к санитарно-гигиеническим условиям работы [1, 2].

Сотрудники отделений экспертизы трупов сталкиваются с множественными факторами риска,

связанными с профессиональной деятельностью. Основными факторами риска здесь являются контакт с инфицированным материалом, воздействие химических реагентов, воздействие биологических факторов, физические нагрузки, нервно-эмоциональное напряжение [3, 4]. Особенно опасными факторами производственной среды, которые приводят к возникновению профессиональных заболеваний медиков, являются биологические агенты, на долю которых приходится в среднем 72,9% от остальных вредных факторов [5].

Вопрос инфекционной безопасности является одним из актуальных в работе судебно-экспертных медицинских учреждений, поэтому при оценке санитарно-гигиенических условий важно определить степень общей загрязненности окружающей производственной среды и предусмотреть мероприятия по предупреждению возникновения инфекционных заболеваний лиц, участвующих в организации и производстве судебно-медицинских экспертиз [5, 6].

Патологоанатомы и судебно-медицинские эксперты входят в группу высокого риска по параметру возможности заражения инфекционными заболеваниями. По данным проведенных исследований, в структуру профессиональных заболеваний работников входят вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция, туберкулез – наиболее значимые болезни, приводящие к потере трудоспособности, инвалидизации, иногда к летальным исходам [5, 7]. По-прежнему риск инфицирования специалистов этих учреждений штаммами патогенных микроорганизмов остается высоким. Согласно исследованиям, 89% всех профзаболеваний медицинских работников возникают от воздействия биологических факторов [8]. По данным исследований, заболеваемость сотрудников судебно-медицинских экспертных учреждений туберкулезом в 20-50 раз превышает заболеваемость среди населения и в 5-10 раз - врачей других медицинских организаций [9].

В настоящей работе представлен анализ данных по организации противоэпидемических, санитарногигиенических и дезинфекционных мероприятий и контроля инфекционной безопасности персонала судебно-медицинских и патолого-анатомических отделений.

Эпидемиологическая безопасность подразумевает управление факторами риска биологической природы с целью снижения их отрицательного влияния на здоровье персонала [10]. Важнейшим звеном системы эпидемиологического надзора за инфекциями является мониторинг возбудителей. Микробиологический мониторинг в бюро судебно-медицинской экспертизы и патолого-анатомических отделениях является одним из ведущих методов оценки этиологии инфекций, что позволяет выявлять и контролировать этиологическую структуру инфекций и таким образом контролировать общее микробное загрязнение помещений [11].

В публикациях по оценке инфекционной безопасности персонала описаны различные подходы к организации обеспечения эпидемиологической безопасности медицинского персонала. В.В. Мазуркевич и соавт. [12] отметили, что идентификация объектов, наиболее подверженных высокой угрозе контаминации микобактериями туберкулеза, позволила повысить результативность процессов, обеспечивающих биологическую безопасность персонала, что сопровождалось снижением заболеваемости сотрудников бюро нозокомиальным туберкулезом. Т.Ф. Степанова и соавт. [13] показали, что применение системы биологической безопасности производства медицинских

услуг в бюро судебно-медицинской экспертизы по профилактике внутрибольничного туберкулеза позволило снизить риск микробной контаминации окружающей среды в производственных помещениях, что, в свою очередь, привело к снижению заболеваемости сотрудников бюро туберкулезом с 292,4–280,9 случая на 10 тыс. работающих в 2007–2009 гг. до 93,0–92,6 случая в 2015–2016 гг.

Наблюдается увеличение количества работ по изучению внедрения системы менеджмента качества в медицинские организации. Для обеспечения инфекционной безопасности и снижения рисков ряд авторов рекомендует внедрение методики управления рисками на базе системы менеджмента качества [2, 3, 12]. Эта стратегия предполагает мониторинг процессов, опирающийся на принципы предэпидемической диагностики; анализ собранной информации; выработку и реализацию корректирующих действий по их устранению [13, 14]. Исследователи также отмечают, что применение принципов риск-менеджмента в бюро судебно-медицинской экспертизы позволяет подходить к управлению рисками системно, достигать определенных результатов и непрерывно совершенствовать процесс управления эпидемиологическими рисками [15, 16].

Основными этапами риск-менеджмента являются идентификация рисков и их оценка с точки зрения вероятности реализации и потенциальных последствий, выбор методов и инструментов управления выявленными рисками в целях снижения вероятности их реализации и минимизации последствий, документирование процедур и оценка результатов внедренных мероприятий в целях дальнейшей коррекции стратегии управления рисками. Важным элементом системы управления является постоянный мониторинг факторов риска в целях своевременного выявления новых факторов риска и разработки соответствующих мероприятий [10].

Контроль за инфекционной безопасностью включает соблюдение гигиенических требований к архитектурно-планировочным решениям зданий, микроклиматическим условиям помещений, к системам освещения, водоснабжения и вентиляции, к организации уборки помещений, удаления медицинских отходов, перевозки трупов и санитарной обработки автотранспорта, к личной гигиене медицинских работников, а также к осуществлению производственного контроля и оценки общего микробного загрязнения [17, 18]. Данные мероприятия отражены в Санитарных правилах и нормах СанПиН 3.3686-21 «Санитарноэпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и в Приказе Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2013 г. № 354н «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий».

В многочисленных публикациях отмечается, что в целях инфекционной безопасности важно расширять и углублять базовые медицинские знания, формирующие профессиональные компетенции

медицинского сотрудника. Коллегия американских и итальянских патологоанатомов рекомендует, что при вскрытии умерших от инфекционных заболеваний, подтвержденных или при подозрении на них, на примере SARS-CoV-2, необходимо уделять внимание четырем областям: оценка риска, определение патологии, санитарно-профилактические меры и стандартные операционные процедуры [19]. Под стандартной операционной процедурой понимается документально оформленная последовательность действий, которые надо выполнить для достижения регламентированного результата [10].

По мнению J.M. Pluim и соавт. [6], следует разработать регламент использования средств индивидуальной защиты при работе с биологическими материалами с учетом специфики работы подразделений бюро. Аналогичных подходов придерживаются и отечественные авторы [10]. Также делается акцент на том, что все сотрудники, привлекаемые к вскрытию трупов, обязательно должны проходить всестороннее обучение мерам инфекционной безопасности [20, 21]. Важно, чтобы санитарно-гигиенические нормативы, санитарные правила, нормы, а также медицинские стандарты неукоснительно соблюдались всем персоналом. Регулярное обучение сотрудников соблюдению мер предосторожности при работе с заведомо инфицированными объектами и применению средств индивидуальной защиты, создание четких алгоритмов работы и стандартных операционных процедур обеспечивают значительно лучшие результаты в области безопасности и гигиены труда [12].

Основу неспецифической профилактики инфекционных заболеваний составляют дезинфекционные мероприятия, которые, в свою очередь, являются частью системы санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. Предметы, техника, помещение должны регулярно дезинфицироваться. После вскрытия трупов умерших от особо опасных инфекций помещение, где производилось вскрытие, должно подвергаться заключительной дезинфекции [20]. В помещениях, где поверхности могут быть загрязнены различными биологическими жидкостями, для заключительной дезинфекции необходимо выбирать дезинфицирующие средства с широким антимикробным спектром в соответствии с видовой принадлежностью микроорганизмов.

Значимым мероприятием, направленным на предотвращение распространения инфекций, является организация качественной дезинфекции медицинских инструментов. Современные представления об инактивации патогенных микроорганизмов с медицинских инструментов, используемых при вскрытии трупа, позволяют выделить следующие этапы дезинфекции: замачивание изделий в рабочем растворе дезинфектанта; мойка каждого изделия в том же растворе, в котором проводилось замачивание, при помощи соответствующих приспособлений (ерши, щетки и т. д.); ополаскивание под проточной водой; сушка [12].

Особое значение придается применяемому в качестве дезинфектанта дезинфицирующему средству. При выборе дезсредств необходимо учитывать рекомендации изготовителей медицинских изделий. Выбор режима дезинфекции проводят по наиболее устойчивым микроорганизмам – между вирусами или грибами рода *Candida*. При вскрытии умершего от туберкулеза (подозрении на туберкулез) применяется режим, эффективный в отношении микобактерий туберкулеза [22].

Кроме того, в последнее время актуальным становится механизированный способ очистки инструментов в ультразвуковых мойках и моюще-дезинфицирующих машинах. Ультразвуковое оборудование для очистки и обеззараживания предметов широко применяется в медицинских учреждениях с целью решения проблем защиты персонала от возможного инфицирования [23, 24]. В большинстве западных стран для очистки и дезинфекции инструментов используют ультразвуковые мойки. Такой инновационный метод позволяет обеспечить высокое качество очистки инструментов за счет кавитации, создаваемой ультразвуковой волной [25]. Многократно облегчается дезинфекция колющих и режущих фрагментов, большого количества мелкого инвентаря. По данным исследований, ультразвуковая очистка значительно снижает количество присутствующих жизнеспособных организмов [24]. Активность дезинфицирующей жидкости внутри ультразвуковой мойки остается неизменно высокой на протяжении всей процедуры. Это позволяет подобрать адекватную концентрацию раствора и использовать для него неагрессивные поверхностно активные вещества [23].

Для уничтожения микроорганизмов или, по крайней мере, для ограничения их активности до безопасного уровня используются моющие средства или дезинфицирующие средства с моющим эффектом. Используются несколько типов дезинфицирующих средств, и всем, кто с ними работает, следует четко знать, как правильно их использовать. Одним из часто используемых в секционных отделениях веществ, применяемых для дезинфекции и не только, является формальдегид. Однако токсические проблемы, связанные с формальдегидом, и опасность его одновременного использования с дезинфицирующими средствами на основе хлора из-за возможности образования сильного канцерогена бис(хлорметил)фенола при взаимодействии с гипохлоритом [26] привели к внедрению других, гораздо более безопасных веществ.

В литературе приведены различные протоколы дезинфекции при особо опасных инфекциях. Наиболее часто используются отбеливатель/хлор (в различных растворах) и спирт 70% [22, 27, 28]. Все большую популярность в дополнение к стандартной дезинфекции поверхностей приобретают системы автоматической дезинфекции без касания [29]. Как правило, данные системы используют перекись водорода или диоксид хлора для автоматической дезинфекции целых

помещений [30]. Особенно перспективной представляется группа методов, основанных на передовых окислительных технологиях/процессах. Эти методы включают озонолиз в присутствии ультрафиолетового света, перекись водорода и озон, фотокаталитическое окисление с диоксидом титана и фотолиз  $H_2O_2$  и его каталитический распад под действием ионов  $Fe^{2+}$  (система Фентона). Общей чертой этих методов является образование peroxone – высокоактивного соединения. Дезинфекция эффективна против бактерий, вирусов и грибов, включая Aspergillus spp., Penicillium spp. и Fusarium spp. [29].

P. Tarka и соавт. [31] отметили, что автоматизированная система дезинфекции на основе peroxone эффективна для обеззараживания воздуха и поверхностей в прозекторской после вскрытия эксгумированных тел. Авторы отметили, что система эффективно уменьшала или устраняла как бактериальное, так и грибковое загрязнение. Снизилась средняя бактериальная нагрузка в воздухе с 171 до 3 KOE/м<sup>3</sup>. Средняя грибковая нагрузка в воздухе снизилась с 221 до 9 КОЕ/м<sup>3</sup>. Средняя микробная нагрузка на всю поверхность составляла 79 КОЕ/100 см<sup>2</sup> после всех аутопсий и снизилась до 2 КОЕ/100 см<sup>2</sup> после дезинфекции. Таким образом, автоматизированная дезинфекционная система на основе peroxone оказалась эффективной для обеззараживания воздуха и поверхностей в секционных помещениях.

Современные данные показывают, что существуют большие различия в выборе и использовании дезинфицирующих средств, их концентрации [22]. Перспективным направлением применения дезинфицирующих средств является использование нескольких действующих веществ разных групп в рецептурных композициях, которые дополняют друг друга по спектру противомикробной активности [32]. Кроме того, при выборе дезинфицирующего средства необходимо обращать внимание на следующие требования: оно должно обладать широким спектром антимикробного действия, эффективно уничтожать бактерии, вирусы, характеризоваться хорошей моющей и минимальной коррозионной активностью; быть безопасным для человека; максимально простым в применении и при этом относительно недорогим и безопасным для окружающей среды.

Применение ультрафиолетового излучения в медицинских организациях при подготовке помещений к функционированию и в процессе их эксплуатации уже давно доказало свою эффективность [33, 34]. Облучатели открытого и закрытого типа широко применяются, целесообразность их использования подтверждена многочисленными научными исследованиями. Применение приборов существенно снижает микробную обсемененность воздуха [35]. По мнению авторов, решение проблемы заболеваемости работников секционных и моргов, а также иных категорий сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы, контактирующих с трупным материалом или иными

объектами биологического происхождения и химическими реактивами, видится в том, что помимо качественной вентиляции помещений, где проводятся соответствующие судебно-медицинские экспертные исследования, необходимо осуществлять дезинфекцию воздуха с использованием бактерицидных облучателей и импульсных ультрафиолетовых излучателей [36].

Современными исследованиями подтверждено, что противоэпидемические, санитарно-гигиенические и дезинфекционные мероприятия имеют первостепенное значение для снижения риска инфекций, особенно после вскрытий инфицированных тел, которые могут вызвать инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у персонала. Все эти мероприятия являются частью общей системы контроля качества и безопасности медицинской деятельности [2, 5, 11].

### Заключение

Условия труда медицинских работников, занятных в бюро судебно-медицинской экспертизы и патолого-анатомических отделениях, характеризуются существенным профессиональным риском, требуют оценки инфекционной безопасности и организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. Потенциальный ущерб здоровью сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы и патолого-анатомических отделений в результате воздействия комплекса вредных и опасных факторов производственной среды, среди которых преобладает биологический фактор, требует конкретных, целенаправленных действий по совершенствованию обеспечения инфекционной безопасности персонала. Для снижения этих профессиональных рисков необходимо использовать систему управления инфекционной безопасностью труда на рабочих местах, в необходимом объеме осуществлять материально-техническое обеспечение эффективных дезинфекционных мероприятий, разрабатывать и внедрять стандартные операционные процедуры для сотрудников, проводить регулярное обучение медицинского персонала основам безопасности при проведении патолого-анатомических и судебных исследований.

**Конфликт интересов:** автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

### Литература / References

- 1. Бабаев А.Б., Фозилова С.Х. Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда врачей судебно-медицинской экспертизы в Республике Таджикистан. Вестник Авиценны. 2013; 2: 134–7. [Babaev AB, Fozilova SKh. Sanitary and hygienic characteristics of the working conditions of doctors of forensic medical examination in the Republic of Tajikistan. Avicenna Bulletin. 2013; 2: 134–7 (In Russ.)].
- 2. Корначев А.С., Ребещенко А.П., Кальгина Г.А., Брагина Е.А., Бакштановская И.В., Катаева Л.В., Мазуркевич В.В. Оценка

- результативности системы производственного контроля биологической безопасности процессов, обеспечивающих профилактику внутрибольничного заражения туберкулезом персонала медицинских организаций, на примере бюро судебно-медицинской экспертизы. Фтизиатрия и пульмонология. 2011;2:131–2. [Kornachev AS, Rebeshchenko AP, Kalgina GA, Bragina EA, Bakshtanovskaya IV, Kataeva LV, Mazurkevich VV. Evaluation of the effectiveness of the system of production control of biological safety of processes that ensure the prevention of nosocomial infection of personnel with tuberculosis in medical organizations, using the example of a forensic medical examination bureau. Phthisiology and Pulmonology. 2011;2:131–2 (In Russ.)].
- 3. Ластков Д.О., Тетюра С.М., Ежелева М.И. Прогнозирование риска заболеваемости с временной утратой трудоспособности медицинских работников от особенностей производственной среды. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019;28(4):406–11. [Lastkov DO, Tetyura SM, Ezheleva MI. Predicting the risk of morbidity with temporary disability of medical workers from the characteristics of the working environment. Archive of Clinical and Experimental Medicine. 2019;28(4):406–11 (In Russ.)].
- 4. Tomao P, La Russa R, Oliva A, De Angelis M, Mansi A, Paba E, Marcelloni AM, Chiominto A, Padovano M, Maiese A, Scopetti M, Frati P, Fineschi V. Mapping Biological Risks Related to Necropsy Activities: Old Concerns and Novel Issues for the Safety of Health Professionals. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2021;18(22):11947. doi: 10.3390/ijerph182211947
- 5. Боговская Е.А. К вопросу о предупреждении возникновения профессиональных заболеваний у лиц, участвующих в организации и производстве судебно-медицинских экспертиз. Судебная медицина. 2019;5(1):26–7. [Bogovskaya EA. On the issue of preventing the occurrence of occupational diseases in persons involved in the organization and production of forensic medical examinations. Russian Journal of Forensic Medicine. 2019;5(1):26–7 (In Russ.)].
- Pluim JME, Loeve AJ, Gerretsen RRR. Minimizing aerosol bone dust during autopsies. *Forensic. Sci. Med. Pathol.* 2019:15(3):404– 7. doi: 10.1007/s12024-019-00141-2
- Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции: монография. Ч. І. Санкт-Петербург. 2011:440. [Nechaev VV, Ivanov AK, Panteleev AM. Socially significant infections: monograph. Part I. St. Petersburg. 2011:440 (In Russ.)].
- 8. Завьялова Я.С., Богданова В.Д. Распространенность факторов риска инфекционных заболеваний у медицинских работников. *Apriori. Cepuя Естественные и технические науки*. 2016; 6: 14. [Zavyalova YaS, Bogdanova VD. Prevalence of risk factors for infectious diseases in healthcare workers. *A priori. Series. Natural and Technical Sciences*. 2016;6:14 (In Russ.)].
- 9. Кадочников Д.С., Джуваляков П.Г., Зигаленко Д.Г. Туберкулез поиск актуальных направлений профилактики профессиональной заболеваемости у судебных медиков. Медицинская экспертиза и право. 2012;3:7–9. [Kadochnikov DS, Dzhuvalyakov PG, Zigalenko DG. Tuberculosis search for topical areas for the prevention of occupational morbidity among forensic doctors. Medical Expertise and Law. 2012;3:7–9 (In Russ.)].
- 10. Тимерзянов М.И., Газизянова Р.М., Низамов А.Х., Минаева П.В. Возможности совершенствования противоэпидемических мероприятий в бюро судебно-медицинской экспертизы на основе подходов менеджмента качества. Судебно-медицинская экспертиза. 2020;63(3):40–4. [Timerzyanov MI, Gazizyanova RM, Nizamov AKh, Minaeva PV. Possibilities of improving anti-epidemic measures in the Bureau of forensic medical examination based on quality management approaches. Forensic Medical Examination. 2020;63(3):40–4 (In Russ.)]. doi: 10.17116/sudmed20206303140
- 11. Степанова Т.Ф., Ребещенко А.П., Бакштановская И.В., Мазуркевич В.В Оценка эффективности системы обеспечения

- эпидемиологической безопасности медицинской организации. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(3–4):568–76 [Stepanova TF, Rebeshchenko AP, Bakshtanovskaya IV, Mazurkevich VV. Evaluation of the effectiveness of the system for ensuring the epidemiological safety of a medical organization. *Infection and Immunity*. 2019;9(3–4):568–76 (In Russ.)].
- 12. Мазуркевич В.В., Степанова Т.Ф., Ребещенко А.П., Бакштановская И.В. Анализ результативности многолетнего применения системы эпидемиологической безопасности сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы. Судебная медицина. 2019;5(15):25–6. [Mazurkevich VV, Stepanova TF, Rebeshchenko AP, Bakshtanovskaya IV. Analysis of the effectiveness of the long-term application of the epidemiological safety system for employees of the bureau of forensic medical examination. Russian Journal of Forensic Medicine. 2019;5(15):25–6 (In Russ.)].
- 13. Степанова Т.Ф., Катаева Л.В., Ребещенко А.П., Бакштановская И.В., Мазуркевич В.В. Анализ результативности многолетнего применения системы биологической безопасности сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы. Вестник судебной медицины. 2018;7(1):4–9. [Stepanova TF, Kataeva LV, Rebeshchenko AP, Bakshtanovskaya IV, Mazurkevich VV. Analysis of the effectiveness of the long-term application of the biological safety system for employees of the bureau of forensic medical examination. Bulletin of Forensic Medicine. 2018;7(1):4–9 (In Russ.)].
- 14. Попова А.Ю. Эпидемиологическая безопасность неотъемлемый компонент системы обеспечения качества и безопасности медицинской помощи. Вестник Росздравнадзора. 2017;4:5–8. [Popova AYu. Epidemiological safety is an integral component of the system for ensuring the quality and safety of medical care. Bulletin of Roszdravnadzor. 2017;4:5–8 (In Russ.)].
- 15. Мальцев А.Е., Петров Б.А., Мельников О.В., Петров С.Б. Система обеспечения качества проведения судебно-медицинских экспертиз трупов. *Медицинская экспертиза и право*. 2014;4:15–9. [Maltsev AE, Petrov BA, Melnikov OV, Petrov SB. Quality Assurance System for Conducting Forensic Medical Examinations of Corpses. *Medical Expertise and Law*. 2014;4:15–9 (In Russ.)].
- 16. Ильина О.А. Шулаев А.В., Тимерзянов М.И. К вопросу оценки биологических факторов риска в практике врача-судебно-медицинского эксперта. *Медицинский альманах*. 2018;4:149–51. [Ilina OA, Shulaev AV, Timerzyanov MI. On the issue of assessing biological risk factors in the practice of a forensic medical expert. *Medical Almanac*. 2018;4:149–51 (In Russ.)].
- 17. Зайратьянц О.В. Достижения, проблемы и перспективы развития патологоанатомической службы Москвы. *Московская медицина*. 2019;6:46. [Zayratyants OV. Achievements, problems and prospects for the development of the pathoanatomical service in Moscow. *Moscow Medicine*. 2019;6:46 (In Russ.)].
- 18. Клевно В.А., Колкутин В.В., Кадочников Д.С., Зигаленко Д.Г. Ретроспективный эпидемиологический анализ профессиональной инфекционной заболеваемости сотрудников государственных судебно-медицинских экспертных учреждений за период с 1990 по 2005 г. Судебно-медицинская экспертиза. 2007;50(4):27–30. [Klevno VA, Kolkutin VV, Kadochnikov DS, Zigalenko DG. Retrospective epidemiological analysis of occupational infectious diseases among employees of state forensic medical institutions for the period from 1990 to 2005. Forensic Medical Examination. 2007;50(4):27–30 (In Russ.)].
- 19. College of American Pathologists. COVID-19 Information. 2020. URL: https://www.cap.org/news/2020/latest-on-the-novel-coronavirus-covid-19 (дата обращения: 30.03.2022).
- 20. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения: методические указания МУ 3.4.2552-09. URL: [Organiza-

- tion and implementation of primary anti-epidemic measures in cases of detection of a patient (corpse) suspected of infectious diseases causing emergency situations in the field of sanitary and epidemiological welfare of the population: guidelines MU 3.4.2552-09. URL: https (In Russ.)] (дата обращения: 30.03.2022).
- 21. Nolte KB, Muller TB, Denmark AM, Burstein R, Villalobos YA. Design and Construction of a Biosafety Level 3 Autopsy Laboratory. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2021;145(4):407–14. doi: 10.5858/arpa.2020-0644-SA
- 22. Еремеева Н.И., Канищев В.В., Вахрушева Д.В., Белоусова К.В., Умпелева Т.В., Федорова Л.С., Лавренчук Л.С. Рекомендации по выбору дезинфицирующих средств, эффективных в отношении *Mycobacterium tuberculosis*. Фтизиатрия и пульмонология. 2017;16(3):88–103. [Eremeeva NI, Kanishchev VV, Vakhrusheva DV, Belousova KV, Umpeleva TV, Fedorova LS, Lavrenchuk LS. Recommendations for the selection of disinfectants effective against Mycobacterium tuberculosis. *Phthisiology and Pulmonology*. 2017;16(3):88–103 (In Russ.)].
- 23. Muqbil I, Burke FJ, Miller CH, Palenik CJ. Antimicrobial activity of ultrasonic cleaners. *J Hosp Infect*. 2005;60(3):249–55.
- 24. Yusof NS, Babgi B, Alghamdi Y, Aksu M, Madhavan J, Ashok-kumar M. Physical and chemical effects of acoustic cavitation in selected ultrasonic cleaning applications. *Ultrason Sonochem*. 2016;29:568–76. doi: 10.1016/j.ultsonch.2015.06.013
- 25. Kovach S.M. Research: Ensuring cavitation in a medical device ultrasonic cleaner. *Biomed. Instrum. Technol.* 2019;53(4):280–5. doi: 10.2345/0899-8205-53.4.280
- 26. Юсупова И.Р. Меры профилактики врача-патологоанатома при проведении секционного исследования трупа инфицированного ВИЧ. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016;2(3):86–8. [Yusupova IR. Measures of prevention by a pathologist during a sectional examination of a corpse infected with HIV. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2016;2(3):86–8 (In Russ.)].
- 27. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Рекомендованные ВОЗ рецептуры антисептиков для руководителей: руководство по организации производства на местах. URL: https://www.who.int/gpsc/5may/tools/guide\_local\_production\_ru.pdf?ua=1 [World Health Organization (WHO). WHO-recommended formulations of antiseptics for managers: a guide to organizing local production. URL: https://www.who.int/gpsc/5may/tools/guide\_local\_production\_ru.pdf?ua=1 (In Russ.)] (дата обращения: 30.03.2022).
- 28. Dijkhuizen LGM, Gelderman HT, Duijst WLJM. The safe handling of a corpse (suspected) with COVID-19. *J. Forensic. Leg. Med.* 2020;73:101999. doi: 10.1016/j.jflm.2020.101999

- 29. Donskey CJ. Decontamination devices in health care facilities: Practical issues and emerging applications. *Am. J. Infect. Control.* 2019;47:23–8. doi: 10.1016/j.ajic.2019.03.005
- 30. Fu TY, Gent P, Kumar V. Efficacy, efficiency and safety aspects of hydrogen peroxide vapour and aerosolized hydrogen peroxide room disinfection systems. *J. Hosp. Infect.* 2012;80:199–205. doi: 10.1016/j.jhin.2011.11.019
- 31. Tarka P, Borowska-Solonynko A, Brzozowska M, Nitsch-Osuch A, Krzysztof K, Kuthan R, Garczewska B. No-Touch Automated room disinfection after autopsies of exhumed corpses. *Pathogens*. 2020;9(8):648. doi: 10.3390/pathogens9080648
- 32.Джуваляков П.Г., Колкутин В.В., Иванова Е.Б. О биологической опасности и защите судебно-медицинских экспертов при работе с трупным материалом. *Астраханский медицинский журнал.* 2012;7(2):22–4. [Dzhuvalyakov PG, Kolkutin VV, Ivanova E.B. On biological hazard and protection of forensic medical experts when working with cadaveric material. *Astra-khan Medical Journal.* 2012;7(2):22–4 (In Russ.)].
- 33. Рахманин Ю.А., Калинина Н.В., Гапонова Е.Б., Загайнова А.В., Недачин А.Е., Доскина Т.В. Гигиеническая оценка безопасности и эффективности использования ультрафиолетовых установок закрытого типа для обеззараживания воздушной среды в помещениях медицинских организаций стационарного типа. *Гигиена и санитария*. 2019;98(8):804–10. [Rakhmanin YuA, Kalinina NV, Gaponova EB, Zagainova AV, Nedachin AE, Doskina TV. Hygienic assessment of the safety and efficiency of the use of closed-type ultraviolet installations for air disinfection in the premises of stationary medical organizations. *Hygiene and Sanitation*. 2019;98(8):804–10 (In Russ.)].
- 34. Miller SL, Linnes J, Luongo J. Ultraviolet germicidal irradiation: future directions for air disinfection and building applications. *Photochem Photobiol.* 2013;89(4):777–81. doi: 10.1111/php.12080
- 35. Corrêa TQ, Blanco KC, Vollet-Filho JD, Morais VS, Trevelin WR, Pratavieira S, Bagnato VS. Efficiency of an air circulation decontamination device for micro-organisms using ultraviolet radiation. *J Hosp Infect*. 2021;115:32–43. DOI: 10.1016/j.jhin.2021.06.002
- 36. Гольдштейн Я.А., Голубцов А.А., Шашковский С.Г. Обеззараживание воздуха и поверхностей помещений медицинских организаций и бюро судебной медицинской экспертизы импульсным ультрафиолетовым излучением. Вестник судебной медицины. 2016;5(1):50–5. [Goldstein YaA, Golubtsov AA, Shashkovsky SG. Disinfection of air and surfaces of premises of medical organizations and bureaus of forensic medical examination with pulsed ultraviolet radiation. Bulletin of Forensic Medicine. 2016;5(1):50–5 (In Russ.)].

УДК 616.728.3-002.2-089.85 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-31-36



# Высокая тибиальная остеотомия на 2—3-й стадиях остеоартроза как альтернатива эндопротезированию коленного сустава

Р.Е. Костив $^{1,2}$ , В.Б. Шуматов $^{1}$ , Е.П. Костив $^{1}$ , А.П. Продан $^{1,2}$ , С.Л. Ем $^{2}$ , Е.Е. Костив $^{1}$ , Е.С. Кондратьева $^{1}$ 

**Цель:** изучение эффективности высокой тибиальной остеотомии (ВТО) при лечении остеоартроза коленного сустава 2–3-й стадии. **Материалы и методы.** За период 2015–2022 гг. на базе КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2» выполнено 56 операций с применением ВТО у 49 пациентов с остеоартритом коленного сустава 2–3-й стадий. Выполняли бипланарную остеотомию выше бугристости большеберцовой кости. Фиксацию осуществляли пластинами с угловой стабильностью. Результаты оценивали по шкалам Лисхольма (Lysholm Knee Score) и ВАШ. **Результаты.** Отслежены результаты у 37 пациентов в сроки до 5 лет. Коррекция деформации достигнута в каждом случае. Отмечено стойкое уменьшение средних значений шкалы ВАШ от 1,1 до 2,7 балла. Также отмечено выраженное улучшение клинических и функциональных показателей коленного сустава по шкале LKS. Выживаемость пациентов после процедуры через 5 лет составила 100%. **Заключение.** Высокая тибиальная остеотомия является сложной процедурой, требующей длительного обучения и практики хирурга, правильной оценки показаний, тщательного предоперационного планирования и соблюдения хирургических методик. Результаты ВТО позволяют надеяться на возможность долговременной отсрочки в проведении эндопротезирования коленного сустава.

**Ключевые слова:** остеоартрит коленного сустава, высокая тибиальная остеотомия, варусная деформация, пластины с угловой стабильностью

Поступила в редакцию: 28.02.23. Получена после доработки: 05.03.23, 12.03.23. Принята к печати: 20.03.23

**Для цитирования:** Костив Р.Е., Шуматов В.Б., Костив Е.П., Продан А.П., Ем С.Л., Костива Е.Е., Кондратьева Е.С. Высокая тибиальная остеотомия на 2–3-й стадиях остеоартроза как альтернатива эндопротезированию коленного сустава. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:31–36. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-31-36

Для корреспонденции: Костив Роман Евгеньевич – канд. мед. наук, заведующий 2-м травматологическим отделением КГАУЗ ВКБ № 2, доцент Института хирургии ТГМУ (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 57); ORCID: 0000-0001-9946-5841; тел.: 8 (423) 232-63-93; e-mail: kostiv2@rambler.ru

# High tibial osteotomy for 2—3 stage osteoarthritis as an alternative to knee arthroplasty

R.E. Kostiv<sup>1,2</sup>, V.B. Shumatov<sup>1</sup>, E.P. Kostiv<sup>1</sup>, A.P. Prodan<sup>1,2</sup>, S.L. Em<sup>2</sup>, E.E. Kostiva<sup>1</sup>, E.S. Kondratieva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Vladivostok Clinical City Hospital No 2, Vladivostok, Russia

**Objective.** To study the effectiveness of high tibial osteotomy (HTO) in the treatment for 2–3 stage osteoarthritis of the knee. **Materials and methods.** Over 2015–2022 period, 56 surgeries using HTO were performed in 49 patients with knee osteoarthritis of stages 2–3 at Vladivostok Clinical City Hospital No. 2. Biplanar osteotomy was performed above the tibial tuberosity. Locking compression plates were used for fixation. The results were assessed according to the Lysholm Knee Score and VAS. **Results.** The follow-up results in 37 patients were monitored up to 5 years. Deformity correction was revealed in each case. The study indicated a persistent reduction in the mean values of the VAS scale from 1.1 to 2.7, as well as a significant improvement in the clinical and functional characteristics of the knee joint according to the Lysholm Knee Score. In 5 years after the procedure, the survival rate comprised 100%. **Conclusion.** High tibial osteotomy is a complex procedure requiring long-term training and considerable experience of a surgeon, proper assessment of indications, meticulous preoperative planning, and adherence to surgical techniques. The HTO results demonstrate that a long-term delay in knee arthroplasty is feasible.

Keywords: osteoarthritis of the knee, high tibial osteotomy, varus deformity, locking compression plates

Received 28 February 2023; Revised 5, 12 February 2023; Accepted 20 March 2023

*For citation:* Kostiv R.E., Shumatov V.B., Kostiv E.P., Prodan A.P., Em S.L., Kostiva E.E., Kondratieva E.S. High tibial osteotomy for 2–3 stage osteoarthritis as an alternative to knee arthroplasty. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:31–36. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-31-36

For correspondence: Roman E. Kostiv, MD, PhD, Head of the 2nd Traumatology Department of Vladivostok Clinical Hospital No. 2, associate Professor of the Institute of Surgery of the Pacific State Medical University, (57 Russkaya str., Vladivostok, 690105, Russia); ORCID: 0000-0001-9946-5841; tel.: 8(423)2326393; e-mail: kostiv2@rambler.ru

Остеоартрит коленного сустава (ОКС) в возрастной группе старше 50 лет занимает 2-е место среди хронических заболеваний, существенно ограничивающих

качество жизни. В мире более 350 миллионов людей страдает остеоартритом, из них до 30% приходится на коленный сустав [1]. Хотя этиология остеоартроза

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

<sup>2</sup>Владивостокская клиническая больница № 2, Владивосток, Россия

остается неустановленной, известны основные факторы риска, способствующие прогрессированию этого процесса. К ним относятся ожирение, врожденные и приобретенные деформации нижних конечностей. Деформации в свою очередь приводят к патологическому перераспределению равномерной осевой нагрузки в коленном суставе на отдельные сегменты суставной поверхности тибиального плато. Увеличение локальных стрессовых нагрузок сопровождается местным биохимическим воспалительным ответом в тканевых структурах коленного сустава в виде увеличения продукции провоспалительных цитокинов, протеиназ, свободных радикалов, что приводит к дисбалансу гомеостаза суставного хряща, субхондральной кости, синовиальной жидкости и капсулы сустава.

Основные хирургические методы лечения ОКС – тотальное эндопротезирование коленного сустава, одномыщелковое эндопротезирование и различные виды корригирующих остеотомий вокруг коленного сустава [2]. Одним из самых распространенных методов является высокая тибиальная остеотомия (ВТО) с открытым клином, которая показана пациентам с остеоартритом

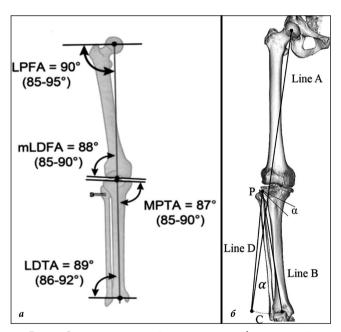


Рис. 1. Ось и углы нижней конечности во фронтальной плоскости и способ определения величины угла планируемой остеотомии. Фрагмент: а – механическая ось нижней конечности. Фрагмент б – отмечены следующие точки и линии: – центр головки бедра.

Примечания: LPFA – латеральный проксимальный бедренный угол, mLDFA – механический латеральный дистальный бедренный угол, MPTA – медиальный проксимальный тибиальный угол, LDTA – латеральный дистальный тибиальный угол. – точка вращения «Р», дальше которой линия остеотомии не распространяется (располагается на 5 мм медиальнее тибиофибулярного сочленения на латеральном мыщелке большеберцовой кости); – центр голеностопного сустава, точка Fujisawa (точка прохождения механической оси нижней конечности после выполнения коррекции, располагается на расстоянии 62,5% от медиального края плато большеберцовой кости); – линия А наносится от центра головки бедра через точку Fujisawa до уровня голеностопного сустава; – линия В – от точки вращения Р до центра голеностопного сустава; – линия D – от точки вращения Р до конечной точки линии А. Угол с и есть угол необходимой коррекции.

на ранней стадии и повреждением суставных поверхностей на одной стороне коленного сустава.

Применение ВТО способствует восстановлению биомеханической оси нижней конечности и заключается в разгрузке медиального отдела коленного сустава. В результате снижается выраженность болевого синдрома и затормаживаются процессы дальнейшей дегенерации суставного хряща.

Цель настоящей работы состояла в изучении эффективности высокой тибиальной остеотомии при лечении остеоартроза коленного сустава 2–3-й стадии.

### Материалы и методы

За период 2015–2022 гг. на базе КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2» с применением высокой тибиальной остеотомии пролечено 49 пациентов с остеоартритом коленного сустава, выполнено 56 операций (7 пациентов прооперированы на обоих коленных суставах, вторая операция выполнялась после консолидации первой остеотомии). 29 мужчин, 20 женщин. Средний возраст пациентов составил 51,9 года (от 41 до 68 лет).

Дизайн исследования. Критерии включения: пациенты с остеоартритом коленного сустава 2–3-й стадии по Келлгрену-Лоуренсу с преимущественным поражением медиального компартмента тибиального плато. Возраст не более 65 лет. Отсутствие функциональных нарушений в коленном суставе: сохранность связочного аппарата и объема движений с разгибанием не менее 180°, сгибанием не более 80°. Индекс массы тела – < 30 кг/м². Критерии исключения: остеоартроз 4-й стадии, контрактуры или нестабильность коленного сустава, вальгусная деформация, поражение преимущественно латерального компартмента плато большеберцовой кости, индекс массы тела – > 30 кг/м², возраст более 65 лет.

Диагностика и предоперационное планирование. Всем пациентам выполнялась стандартная рентгенография коленных суставов в передне-задней и боковой проекциях. Для определения угла коррекции также выполнялась щелевая рентгенография нижних конечностей с реконструкцией панорамного изображения (слотрентгенография) стоя в прямой проекции на цифровом рентгенаппарате Shimadzu SonialVision G4 (Япония). По рентгенограмме вычисляли степень отклонения механической оси нижней конечности от центра коленного сустава. Для определения вершины деформации использовали классические референтные оси нижних конечностей. Измеряли следующие параметры: 1. Отклонение механической оси нижней конечности, в норме она проходит на 4 ± 2 мм медиальнее центра коленного сустава. 2. Механический дистальный бедренный латеральный угол (LDFA), в норме  $87 \pm 3^{\circ}$ . 3. Механический проксимальный тибиальный медиальный угол (МРТА), в норме  $87 \pm 3^{\circ}$  (рис. 1a). Величина какого из этих углов была отклонена от нормы, там и вершина деформации. Соответственно, остеотомия должна быть выполнена именно на вершине деформации. В исследование

включали пациентов только с вершиной деформации на большеберцовой кости.

Измерение угла планируемой коррекции и величину раскрытия клина проводили по методу Yabuuchi [3]. На рентгенограмме в передне-задней проекции всей нижней конечности стоя отмечали следующие точки и линии: центр головки бедра; точку вращения Р, дальше которой линия остеотомии не распространяется (располагается на 5 мм медиальнее тибиофибулярного сочленения на латеральном мыщелке большеберцовой кости); центр голеностопного сустава, точка Fujisawa [4] (точка прохождения механической оси нижней конечности после выполнения коррекции, располагается на расстоянии 62,5% от медиального края плато большеберцовой кости); линия А наносится от центра головки бедра через точку Fujisawa до уровня голеностопного сустава; линия В - от точки вращения Р до центра голеностопного сустава; линия D - от точки вращения P до конечной точки линии А. Полученный угол α и есть угол необходимой коррекции (рис. 16).

Оперативное вмешательство выполняли под контролем электронно-оптического преобразователя. Выполняли бипланарную остеотомию выше бугристости большеберцовой кости для сохранения интактным места прикрепления сухожилия собственной связки надколенника. Основная линия остеотомии выполнялась осцилляторной пилой либо остеотомом по направляющей спице. Лезвие пилы или остеотома проводили только до точки вращения, в 5 мм от наружного края тибиального плато. После этого щель остеотомии раздвигали на запланированную ширину с помощью установочных клиньев, либо с помощью градуированного спредера (рис. 2).

Ширина раскрытия щели остеотомии колебалась от 9 до 11 мм в зависимости от предоперационных расчетов. Окончательную фиксацию во всех случаях осуществляли пластинами с угловой стабильностью. В 25 случаях применили обычные Т-пластины с угловой стабильностью (DePuy/Synthes, США), в 11 случаях использовали Т-пластины, предназначенные для высокой тибиальной остеотомии (Tomofix™, DePuy/ Synthes, США), и у 13 пациентов фиксация выполнена пластинами типа Puddu с регулируемым спейсеромвставкой (ChM, Польша). Аугментация образованного клиновидного дефекта выполнена у 20 пациентов, в 10 случаях аутокостью, в 8 – остеокондуктивными графтами (Остеоматрикс, Россия; Chronos, Швейцария), в двух случаях использовали синтетический костный заменитель i-FACTOR (Cerapedics, США). У 29 пациентов замещение клиновидного пространства не проводилось. Послеоперационный режим заключался в ходьбе на костылях с дозированной нагрузкой на оперированную конечность в индивидуальном объеме в течение 2-3 месяцев. Рентгенография выполнялась сразу после операции, затем через 6 и 12 недель.

Полную нагрузку разрешали, если на контрольной рентгенограмме спустя 8–12 недель были четкие признаки заполнения щели остеотомии до 3-й зоны

клиновидного дефекта, на расстоянии 60% от конечной точки остеотомии [5].

Оценка результатов проведенного вмешательства оценивали по шкалам Лисхольма (Lysholm Knee Score, LKS) и визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием пакета прикладных программ Office Excel, 2010 (Microsoft, CIIIA), статистический пакет Jamovi. При этом рассчитывали средние значения и стандартные отклонения в каждой группе для 8 количественных показателей. Качественные признаки выражали через частоту встречаемости (%). Статистическую значимость различий между частотными параметрами групп с общим количеством наблюдений более 20 значений оценивали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). При наличии групп с общим количеством наблюдений менее 20 значений использовали точный тест Фишера.

Проверку значений количественных показателей на соответствие нормальному распределению осуществляли с помощью метода Шапиро – Уилка. Для выявления статистически достоверных межгрупповых различий по количественным показателям с нормальным распределением применяли дисперсионный анализ: критерий Стьюдента для несвязанных выборок в случае сравнения независимых групп, и парный *t*-тест для зависимых выборок. При отсутствии нормального распределения значений признака статистическую значимость различий между независимыми группами оценивали с использованием непараметрического *U*-критерия Манна – Уитни, а между зависимыми группами с помощью критерия Уилкинсона.

Корреляционный анализ проводили с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Для регрессионного анализа применяли модель

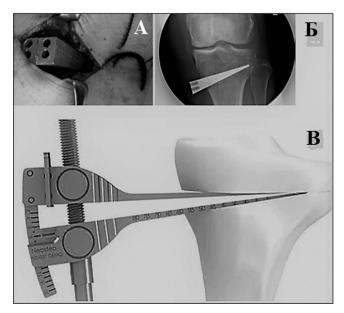


Рис. 2. Инструментарий для расширения щели остеотомии на запланированную величину: А – внешний вид установочного клина в ране, Б – установочный клин на рентгенограмме, В – градуированный спредер.

множественной логистической регрессии. Критическое значение уровня статистической достоверности нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

### Результаты исследования

Отслежены результаты у 37 пациентов в различные сроки от 1 до 5 лет. Коррекция деформации достигнута в каждом случае. Размеры расширения планируемой щели остеотомии всегда находились в диапазоне 9–12 мм. Достоверной потери коррекции отмечено не было. У всех пациентов было выявлено расширение медиальной суставной щели, которое не уменьшалось после того, как пациент начинал давать полную нагрузку на ногу. Сращение зафиксировано у всех пациентов в сроки 3–4 месяца, вне зависимости от того, выполнялось аугментация щели остеотомии или нет. Но в одном случае без аугментации отмечено замедленное сращение – 8 месяцев.

В предоперационном периоде показатели ВАШ составили в среднем: при ОКС 2-й стадии – 3,7 балла,



Рис. 3. Пациент М., 44 лет. Диагноз: Двусторонний остеоартрит коленных суставов 3 стадии.

а – слот-рентгенограмма; б – рентгенограмма в переднезадней проекции до оперативного вмешательства. Варусная деформация, смещение механической оси обоих нижних конечностей более 2 см кнутри от центра коленного сустава. при 3-й стадии – 4,9 балла. Средние показатели LKS у пациентов со 2-й стадией ОКС – 77 баллов, с 3-й стадией – 65 баллов. Средние значения боли по ВАШ через 1, 3 и 5 лет соответственно были следующие: при 2-й стадии ОКС – 1,1; 1,5; 2,2 балла. При 3-й стадии ОКС показатели ВАШ в эти сроки составили 1,8; 2,3; 2,7 балла.

Также было отмечено выраженное улучшение клинических и функциональных показателей коленного сустава по шкале LKS. Показатели у пациентов со 2-й стадией ОКС в сроки 1, 3 и 5 лет составили в среднем 94, 88 и 82 балла, с 3-й стадией – 89, 84 и 79 баллов.

Выживаемость процедуры на момент исследования была 100%. Пока на момент наблюдения ни одному пациенту, перенесшему высокую тибиальную остеотомию, не потребовалось эндопротезирование.

### Клинические примеры

- 1. Пациент М., 44 лет. Диагноз: Двусторонний остеоартрит коленных суставов 3-й стадии. Варусная деформация, смещение механической оси обоих нижних конечностей более 2 см кнутри от центра коленного сустава. Выполнена ВТО пластинами Тотобіх™ (DePuy/Synthes, США) справа, через год слева (рис. 3, 4). Щель остеотомии не заполнялась аугментами, на рентгенограммах через год отчетливо прослеживается сращение остеотомии на всем протяжении клиновидного пространства.
- 2. Пациентка 55 лет. Диагноз: Остеоартрит правого коленного сустава 3-й стадии с варусной деформацией. Выполнена ВТО и фиксация пластиной Puddu со спейсером (ChM, Польша). Аугментация не выполнялась (рис. 5).

### Обсуждение

В качестве метода лечения медиального остеоартрита коленного сустава ВТО впервые предложена J.P Jackson в 1958 году. Широкое распространение метод получил в 1973 году благодаря работам М.В. Соventry, продемонстрировавшим отличные отдаленные результаты [6]. ВТО имеет строгие, достаточно узкие показания, учитывающие оптимальный возраст пациентов, стадии ОКС, эффективность ее в сравнении



Рис. 4. Пациент М., 44 лет. Послеоперационная рентгенограмма.



Рис. 5. Пациентка 55 лет. Диагноз: Остеоартрит правого коленного сустава 3-й стадии с варусной деформацией. а – рентгенограмма до оперативного вмешательства; б – рентгенограмма после оперативного вмешательства: выполнена ВТО и фиксация пластиной Puddu со спейсером (ChM, Польша).

с тотальным и одномыщелковым эндопротезированием коленного сустава. Хотя тотальное эндопротезирование является самой эффективной процедурой, восстанавливающей утраченный функционал коленного сустава, до 20% таких пациентов остаются неудовлетворенными результатами вмешательства [7]. Именно этим объясняется интерес к альтернативным способам лечения ОКС.

В исследованиях ВТО не всегда однозначно трактуются показания к проведению этой процедуры. М. Не и соавт. [8] в систематическом обзоре 18 исследований, более 3500 операций ВТО определяют средние показания к вмешательству: возраст до 65 лет, симптоматический одномыщелковый остеоартрит, варусная деформация до 20°, объем движений в суставе ≥ 100°. В обзоре отражено, насколько критично выполнять ВТО пациентам после 65 лет, при этом происходит увеличение риска получения неудовлетворительных результатов на 7,6% на каждый год после 65 лет [8].

Существовавший долгое время «золотой стандарт» укрепления зоны остеотомии каким-либо аугментом в настоящее время отошел на второй план. Н.Ј. Рагк и соавт. [6] в ретроспективном исследовании 73 остеотомий без выполнения костной пластики показали заполнение щели остеотомии уже через 3 месяца на 81,6% с углом коррекции до 10° и на 41,7% с углом коррекции более 10°. Других статистически значимых отличий отмечено не было.

Исправление механической оси конечности, находившейся до этого в положении варусной деформации, с использованием остеотомии с открытым клином неизбежно приводит и к автоматическому удлинению всей нижней конечности. Отмечается, что среднее удлинение нижней конечности на стороне проведенной ВТО до 8 мм не вызывает дискомфорта у пациентов [9].

S.S. Seo и соавт. [10] выделили две группы осложнений ВТО. Группа малых осложнений включает перелом латерального кортикала (15,6%), нейропатию малоберцового нерва (3,6%), потерю коррекции, гематому в области послеоперационной раны и замедленное сращение (все по 2,4%). Из больших осложнений по одному случаю зафиксированы срыв фиксации, глубокая

инфекция, несращение – по 0,6%. Все малые осложнения были благополучно купированы и не влияли на окончательные результаты [10].

Удлинение нижней конечности ведет к натяжению связочного аппарата коленного сустава, что играет позитивную роль в стабилизации сустава. При варусной деформации за счет расслабления медиальной коллатеральной связки может возникать фронтальная нестабильность колена. При расширении щели остеотомии точки прикрепления медиальной коллатеральной связки отдаляются друг от друга, в результате происходит натяжение этой связки [11].

D.C. Astur и соавт. [12] отмечают феномен расширения медиальной щели коленного сустава, который проявляется в уменьшении экструзии внутреннего мениска спустя несколько месяцев после ВТО. На основе наблюдения 85 пациентов после ВТО отмечено среднее уменьшение экструзии внутреннего мениска с 3,9 до 0,9 мм через 6 недель после операции.

Отдельные ретроспективные исследования демонстрируют хорошую выживаемость ВТО, которая оценивается как период до выполнения повторных, либо конверсионных оперативных вмешательств, таких как повторные корригирующие операции, тотальное или одномыщелковое эндопротезирование коленного сустава. По некоторым данным, через 5 лет выживаемость составляет 86-100%, через 10 лет - 64-97,6%, через 15 лет – 44–93,2% и через 20 лет – 46–85,1% [13]. При сравнительном анализе было показано, что выживаемость одномыщелкового эндопротезирования ненамного превышает показатели ВТО, составляя через 10 лет 96,2 и 87,7% соответственно [14]. Другие результаты были получены при многоцентровом сравнительном исследовании, где выживаемость в группе ВТО (488 пациентов) через 10 лет составила 74,3 и 71% в группе одномыщелкового эндопротезирования (284 пациентов) [15].

### Заключение

BTO является сложной процедурой, требующей длительного обучения и практики хирурга, правильной оценки показаний, тщательного предоперационного

планирования и соблюдения хирургических методик. Отдаленные результаты ВТО позволяют надеяться на возможность долговременной отсрочки в проведении эндопротезирования коленного сустава.

**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 – КРЕ, КЕП Сбор и обработка материала – КРЕ, ЕСЛ, ПАП Написание текста – КРЕ, КЕС Редактирование – КЕП, КЕЕ

- 1. Орлянский В., Головаха М.Л. Остеотомии в области коленного сустава. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2020. 328 с. [Orlyansky V, Golovaha ML. Osteotomies around the knee joint. Saint-Petersburg: SpectsLit, 2020. 328 p. (In Russ.)].
- Peng H, Ou A, Huang X, Wang C, Wang L, Yu T, Zhang Y, Zhang Y. Osteotomy Around the Knee: The Surgical Treatment of Osteoarthritis. Orthop Surg. 2021;13(5):1465–73. doi: 10.1111/ os.13021
- 3. Yabuuchi K, Kondo E, Onodera J, Onodera T, Yagi T, Iwasaki N, Yasuda K. Clinical Outcomes and Complications During and After Medial Open-Wedge High Tibial Osteotomy Using a Locking Plate: A 3- to 7-Year Follow-up Study. *Orthop J Sports Med.* 2020;8(6):2325967120922535. doi: 10.1177/2325967120922535
- Fujisawa Y, Masuhara K, Shiomi S. The effect of high tibial osteotomy on osteoarthritis of the knee. An arthroscopic study of 54 knee joints. *Orthop Clin North Am.* 1979;10(3):585–608.
- Park HJ, Kang SB, Chang MJ, Chang CB, Jung WH, Jin H. Association of Gap Healing With Angle of Correction After Opening-Wedge High Tibial Osteotomy Without Bone Grafting. Orthop J Sports Med. 2021;9(5):23259671211002289. doi: 10.1177/23259671211002289
- 6. Sabzevari S, Ebrahimpour A, Roudi MK, Kachooei AR. High

- Tibial Osteotomy: A Systematic Review and Current Concept. *Arch Bone Jt Surg.* 2016;4(3):204–12.
- Jacobs CA, Christensen CP, Karthikeyan T. An Intact Anterior Cruciate Ligament at the Time of Posterior Cruciate Ligament-Retaining Total Knee Arthroplasty Was Associated With Reduced Patient Satisfaction and Inferior Pain and Stair Function. J Arthroplasty. 2016;31(8):1732–5. doi: 10.1016/j.arth.2016.01.026
- 8. He M, Zhong X, Li Z, Shen K, Zeng W. Progress in the treatment of knee osteoarthritis with high tibial osteotomy: a systematic review. *Syst Rev.* 2021;10(1):56. doi: 10.1186/s13643-021-01601-z
- Kim JH, Kim HJ, Lee DH. Leg length change after opening wedge and closing wedge high tibial osteotomy: A meta-analysis. PLoS One. 2017;12(7):e0181328. doi: 10.1371/journal.pone.0181328
- 10. Seo SS, Kim OG, Seo JH, Kim DH, Kim YG, Lee IS. Complications and Short-Term Outcomes of Medial Opening Wedge High Tibial Osteotomy Using a Locking Plate for Medial Osteoarthritis of the Knee. *Knee Surg Relat Res.* 2016;28(4):289–96. doi: 10.5792/ksrr.16.028
- 11. Wade R, Shah S, Sujith BS, Shah K, Raj A, Marathe N. High tibial osteotomy in a lax knee: A review of current concepts. *J Orthop.* 2019;19:67–71. doi: 10.1016/j.jor.2019.10.023
- 12. Astur DC, Novaretti JV, Gomes ML, Rodrigues AGJr, Kaleka CC, Cavalcante ELB, Debieux P, Amaro JT, Cohen M. Medial Opening Wedge High Tibial Osteotomy Decreases Medial Meniscal Extrusion and Improves Clinical Outcomes and Return to Activity. Orthop J Sports Med. 2020;8(4):2325967120913531. doi: 10.1177/2325967120913531
- 13. Ollivier B, Berger P, Depuydt C, Vandenneucker H. Good longterm survival and patient-reported outcomes after high tibial osteotomy for medial compartment osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29(11):3569–84. doi: 10.1007/ s00167-020-06262-4
- 14. Jin QH, Lee WG, Song EK, Jin C, Seon JK. Comparison of Long-Term Survival Analysis Between Open-Wedge High Tibial Osteotomy and Unicompartmental Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021;36(5):1562–7. doi: 10.1016/j.arth.2020.11.008
- 15. Bouguennec N, Mergenthaler G, Gicquel T, Briand C, Nadau E, Pailhé R, Hanouz JL, Fayard JM, Rochcongar G; Francophone Arthroscopy Society. Medium-term survival and clinical and radiological results in high tibial osteotomy: Factors for failure and comparison with unicompartmental arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2020;106(8S):S223–30. doi: 10.1016/j. otsr.2020.08.002

УДК 616.24-006.6-076.5

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-37-40



## Результативность трансторакальной биопсии под контролем компьютерной томографии

А.С. Шаповалов $^{1,2}$ , С.А. Белов $^2$ , А.А. Григорюк $^3$ , Н.А. Пушкина $^1$ , Н.А. Пименов $^2$ 

- 1 Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Россия
- $^2$  Центр торакальной хирургии Медицинского центра Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия
- <sup>3</sup> Медицинский центр «Асклепий», Владивосток, Россия

**Цель:** оценить результативность трансторакальной биопсии под контролем компьютерной томографии (КТ) при диагностике злокачественных новообразоаний легких и средостения. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 32 случаев трансторакальной биопсии под КТ-контролем. Для Сог-биопсии с дополнительным исследованием мазков-отпечатков показанием послужили подозрительные на злокачественные образования легкого и средостения опухоли размером более 2,0 см в доступной для манипуляции зоне. Проводилась пошаговая процедура с КТ-позиционированием объекта, разметкой программой для лучевой терапии и выполнением процедуры. Сравнивались цитологическая и гистологическая оценка материала. Результаты. Анализ 32 манипуляций пациентам с образованиями легких (75  $\pm$  7,7%) и средостения (25  $\pm$  7,7%), подтвердил техническую результативность процедуры, продолжительность которой составила 37  $\pm$  9 мин. Диагноз подтвержден при цитологическом анализе мазков-отпечатков в 81,3  $\pm$  6,9% случаев, а с помощью гистологических методов – в  $71.9 \pm 8\%$  (p > 0.05). Совпадение результатов исследования обоими методами составило  $53,1\pm8,8\%$ . Иммуногистохимическое исследование материала выполнено у  $69,6\pm9,6\%$  пациентов. Осложнения процедуры наблюдались у  $21.9 \pm 7.3\%$  пациентов (пневмоторакс и гемофтиз). Цитологическое исследование позволило с высокой степенью вероятности предвидеть результаты планового гистологического и иммуногистохимического исследования. Заключение. Трансторакальная пункция под контролем КТ является высокоэффективным методом диагностики злокачественных образований легких и средостения и позволяет провести их морфологическую характеристику в 81% случаев.

**Ключевые слова:** новообразования легких, трансторакальная биопсия, гистологическое исследование, цитологическое исследование

Поступила в редакцию: 24.10.22. Получена после доработки: 12.12.22. Принята к печати: 19.04.23

**Для цитирования:** Шаповалов А.С., Белов С.А., Григорюк А.А., Пушкина Н.А., Пименов Н.А. Результативность трансторакальной биопсии под контролем компьютерной томографии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:37–40. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-37-40

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

## Effectiveness of ct-guided transthoracic biopsy

A.S. Shapovalov<sup>1,2</sup>, S.A. Belov<sup>2</sup>, A.A. Grigoryuk<sup>3</sup>, N.A. Pushkina<sup>1</sup>, N.A. Pimenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Center for Thoracic Surgery, Medical Center of the Federal University, Vladivostok, Russia; <sup>3</sup> Medical Center "Asklepiy", 3B Gamarnika str., Vladivostok, Russia

**Objective.** To evaluate the effectiveness of CT-guided thoracic biopsy in the diagnosis of lung and mediastinal malignancies. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 32 cases of CT-guided transthoracic biopsy was performed. Lung and mediastinal masses suspicious for malignancy with a size of more than 2.0 cm in the area available for manipulation were the indication for Cor-biopsy with additional examination of impression smears. A step-by-step procedure involved CT positioning of the object, marking by the radiation therapy program, and performing the procedure. The cytological and histological materials were evaluated and compared. **Results.** The analysis of manipulations performed in 32 patients with lung masses (75±7.7%) and mediastinal masses (25±7.7%) proved the technical effectiveness of the procedure, which lasted 37±9 minutes. The diagnosis was confirmed by cytological analysis of impression smears in 81.3±6.9% of cases, and using histological methods – in 71.9±8% (p>0.05). The agreement between the results obtained by both methods was 53.1±8.8%. Immunohistochemical analysis of the material was performed in 69.6±9.6% of patients. Procedural complications (pneumothorax and hemoptysis) were observed in 21.9±7.3% of patients. Cytological examination allowed the results of a planned histological and immunohistochemical analysis to be foreseen with a high degree of probability. **Condusion.** CT-guided transthoracic puncture is a highly effective method of diagnosing lung and mediastinal malignancies, which allows their morphological characterization to be done in 81% of cases.

Keywords: lung neoplasms, transthoracic biopsy, histological examination, cytological examination

Received 24 October 2022; Revised 12 December 2022; Accepted 19 April 2023

For citation: Shapovalov A.S., Belov S.A., Grigoryuk A.A., Pushkina N.A., Pimenov N.A. Effectiveness of ct-guided transthoracic biopsy. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:37–40. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-37-40

Corresponding author: Sergey A. Belov, thoracic surgeon of the Medical Center, Far Eastern Federal University (10 build. No25, Ajax settlement, Russkiy Island, Vladivostok, 690950, Russia); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur\_belove@mail.ru

Злокачественные образования легких и средостения являются одними из наиболее распространенных видов рака с низкой пятилетней выживаемостью, а их своевременная диагностика на раннем этапе имеет первостепенное значение [1, 2].

Современные стандарты к лечению злокачественных новообразований легких и средостения требуют проведения иммуногистохимических и молекулярногенетических исследований для определения гистологического подтипа опухоли [3, 4, 5]. От нозологической формы зависит тактика лечения, объем хирургического вмешательства и дальнейший прогноз, в связи с чем одним из ключевых моментов в алгоритме установления диагноза остается морфологическая верификация образования [6, 7]. Данный вопрос является одним из самых сложных в торакальной онкологии.

Одним из распространенных способов получения необходимого количества материала из патологического очага для исследования является трансторакальная биопсия (ТТБ) под контролем компьютерной томографии (КТ) [8, 9, 10].

Цель исследования состояла в оценке результативности трансторакальной биопсии под контролем КТ при диагностике злокачественных новообразований легких и средостения.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 32 случаев ТТБ под КТ-контролем, выполненных в краевом онкологическом диспансере г. Владивостока в период с 2020 по 2021 г.

Всем пациентам с образованиями в грудные клетки выполнено клиническое обследование и КТ-сканирование. Показанием для проведения ТТБ под КТ-контролем послужила необходимость в морфологической верификации подозрительные на злокачественные образования легкого и средостения, опухоли размером более 2,0 см в доступной для манипуляции зоне.

Процедура выполнялась в кабинете КТ с соблюдением всех условий асептики и антисептики на аппарате с цифровой навигацией. Проводилась пошаговая процедура с КТ-позиционированием объекта, разметкой программой для лучевой терапии и выполнением процедуры. Ключевым моментом являлся выбор оптимальной точки для установки и заведения биопсийной иглы. После окончания процедуры для выявления осложнений выполнялось КТ-сканирование.

Для Сог-биопсии с дополнительным исследованием мазков-отпечатков использовали автоматизированный высокоскоростной инструмент с пружинным механизмом Bard Magnum и иглами диаметром 18G и 16G типа Tru-Cut, длиной 15–20 см. После подтверждения верного положения иглы выполнялась пункция с забором от трех до пяти столбиков. Полученный материал для морфологического исследования погружался в 10% раствор формалина, а для выполнения цитологического исследования выполнялись мазки-отпечатки.

Косвенным критерием «хорошего кусочка» было погружение его на дно банки. Оценка материала осуществлялась цитологом и гистологом с использованием стандартных методов окрашивания. Сравнивались результаты обоих методов исследования.

Математическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0 и SPSS 12.0. Для представления данных рассчитывалось среднее значение показателя и стандартное отклонение. При выполнении условия нормальности распределения (тест Колмогорова – Смирнова) статистическую значимость различий (p) определяли с помощью t-критерия Стьюдента,  $\chi^2$  Пирсона (с поправкой Фишера). Различия считали статистически значимыми при p < 0.05.

#### Результаты исследования

С 2020 года в Приморском краевом онкологическом диспансере внедрен в практику метод трансторакальной биопсии под КТ-навигацией. Анализ 32 манипуляций пациентам с образованиями легких и средостения, выполненных за 2020-2021 годы, установил, что мужчины составили 20/32 ( $62,5\pm8,6\%$ ), а женщины 12/32 ( $37,5\pm8,6\%$ ) случаев. Возраст пациентов варьировал от 23 до 75 лет. Средний возраст мужчин составил  $65,6\pm10,4$  года, женщин  $-50,3\pm15,9$  года.

Исследование выборки свидетельствовало, что 24/32 ( $75\pm7,7\%$ ) пункции выполнено по поводу подозрения на злокачественное образование легкого, 8/32 ( $25\pm7,7\%$ ) – образования средостения. Хирургический доступ осуществлен у 15/32 ( $46,9\pm8,8\%$ ) пациентов слева, 17/32 ( $53,1\pm8,8\%$ ) – справа. Среднее время процедуры составляло  $37\pm9$  мин.

Детальный анализ легочных процессов указывал на размеры опухоли от 2,5 до 11 см при средних размерах 5,2  $\pm$  2,1см. Рентгенологическая картина верхнедолевой локализации имелась в 12/24 (50  $\pm$  10,2%), нижнедолевой – 10/24 (41,7  $\pm$  10,1%), среднедолевой – 2/24 (8,3  $\pm$  5,6%) случаях. Предварительное обследование пациентов установило вторичное поражение групп лимфоузлов  $N_1$  и  $N_2$  во всех случаях, а  $N_3$  – 4/24 (16,7  $\pm$  7,6%).

Рассмотрение случаев с образованиями средостения свидетельствовало, что размер образований варьировал от 4,8 до 11,3 см при средних размерах 7,8  $\pm$  2,5 см. КТ-сканирование указывало на их локализацию в передне-верхнем средостении. Кроме того, в двух случаях имелась клинико-рентгенологическая картина синдрома верхней полой вены.

Все пациенты поступили в онкологический стационар в плановом порядке с подозрением на злокачественное образование грудной полости, после врачебной комиссии и клинического обследования в поликлинике. Средняя продолжительность нахождения в стационаре составила  $3.6 \pm 1.4$  койко-дня.

Рассмотрение результатов ТТБ под КТ-контролем подтвердило техническую результативность

процедуры – материал получен во всех случаях. Информативность проведенного исследования имела различия и отражены в таблице. Так, установление диагноза методом цитологического анализа мазков-отпечатков составило 26/32 ( $81,3\pm6,9\%$ ). При этом в 2/26 ( $7,7\pm5,2\%$ ) случаях установлен доброкачественный характер процесса, а в 6/32 ( $18,8\pm6,9\%$ ) – неинформативность материала. Определение характера опухоли методом гистологического исследования составило 23/32 ( $71,9\pm8\%$ ) (p>0,05), где также в 2/23 ( $8,7\pm5,9\%$ ) случаях определен доброкачественный процесс, и в 9/32 ( $28,1\pm8\%$ ) – неинформативность материала.

Совпадение результатов исследования обоими методами составило 17/32 (53,1  $\pm$  8,8%) случаев. Помимо этого, 16/23 (69,6  $\pm$  9,6%) пациентам выполнили иммуногистохимическое исследование, по результатам которого 4/23 (17,4  $\pm$  7,9%) пациентам установили другой гистотип опухоли.

Осложнения исследования наблюдались у 7/32 (21,9  $\pm$  7,3%) пациентов. Пневмоторакс произошел в 5/32 (15,6  $\pm$  6,4%) случаях, при этом дренаж на трое суток потребовался в 2/32 (6,3  $\pm$  4,3%). Гемофтиз наблюдался в 2/32 (6,3  $\pm$  4,3%) случаях, купировали консервативно.

#### Обсуждение полученных данных

Трансторакальная пункция образований легких и средостения является информативным и безопасным методом инвазивной верификации. При этом согласно литературным данным, результативность цитологического исследования злокачественных опухолей достигает 70%, а мазков-отпечатков 90%, что подтверждается и нашим исследованием. Изучение образцов ткани опухоли не является окончательным методом верификации злокачественного образования, но проведение этого исследования позволяет установить характер заболевания и продолжить углубленную диагностику [11, 12].

Информативность гистологического исследования по данным некоторых авторов может достигать 97% [8, 9, 10, 13]. Однако результативность наших исследований не достигает данных показателей, при этом не снижалась ниже границы принятых нормативов,

Таблии
Распределение материала исследования по заключениям 
трансторакальной биопсии под КТ-контролем

Вид опухоли	Цитологическое исследование	Гистологическое исследование
Эпидермальные	20	14
Мезенхимальные	3	3
Нейроэндокринные	-	1
Лимфопролиферативные	2	4
Не опухоли	1	1
Всего	26	23

что свидетельствует, по нашему мнению, о начальном этапе освоения метода.

Цитологическое исследование позволило с высокой степенью вероятности предвидеть результат планового гистологического и иммуногистохимического исследования. Кроме того, предварительная фиксация материала на подложке и использование специальных гистологических кассет для биопсийного материала являются техническими способами повышения информативности гистологического исследования.

Таким образом, для высокой эффективности исследования результатов трансторакальной пункции при диагностике злокачественных образований необходимы соответствующая квалификация специалистов, оснащенность цитологической и морфологической служб, достаточный объем материала и регулярность выполнения исследований.

#### Заключение

Трансторакальная пункция под контролем КТ является высокоэффективным методом диагностики злокачественных образований легких и средостения и позволяет провести их морфологическую характеристику в 81% случаев.

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

**Источник финансирования:** авторы заявляют о проведении исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – БСА Сбор и обработка материала – ШАС, ПНА Статистическая обработка – БСА, ПНА Написание текста – БСА, ШАС Редактирование – ГАА

- 1. Afshar P, Naderkhani F, Oikonomou A, Rafiee MJ, Mohammadi A, Plataniotis KN. MIXCAPS: A Capsule Network-based Mixture of Experts for Lung Nodule Malignancy Prediction. Pattern Recognit. 2021; 116:107942. doi: 10.1016/j.patcog.2021.107942
- 2. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России. Аналитические показатели: одногодичная летальность (популяционное исследование на уровне федерального округа). Вопросы онкологии. 2022;68(1):38–47. [Merabishvili VM. The state of cancer care in Russia. Analytical indicators: one-year mortality (population study at the federal district level). Problems in Oncology. 2022;68(1):38–47 (In Russ.)]. doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-1-38-47
- 3. Tian P, Wang Y, Li L, Zhou Y, Luo W, Li W. CT-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions: diagnostic performance and adequacy for molecular testing. *J Thorac Dis.* 2017;9(2):333–43. doi: 10.21037/jtd.2017.02.16
- 4. Родионов Е.О., Тузиков С.А., Миллер С.В., Кульбакин Д.Е., Чернов В.И. Методы ранней диагностики рака легкого (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2020;19(4):112–22. [Rodionov EO, Tuzikov SA, Miller SV, Kulbakin DE, Chernov VI. Methods for early detection of lung cancer (review). Siberian Journal of Oncology. 2020;19(4):112-22 (In Russ.)]. doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122
- 5. Zhang L, Shi L, Xiao Z, Qiu H, Peng P, Zhang M. Coaxial technique-promoted diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous

- cutting needle biopsy for small and deep lung lesions. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192920. doi: 10.1371/journal.pone.0192920
- 6. Бурдюков М.С. Современные малоинвазивные способы верификации диагноза у больных с опухолями легких. Вестник рентгенологии и радиологии. 2015;(3):52–7. [Burdyukov M.S. Current minimally invasive procedures for the verification of diagnosis in patients with lung tumors. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2015;(3):52–7 (In Russ.)]. doi: 10.20862/0042-4676-2015-0-3-52-57
- 7. Белов С.А., Григорюк А.А. Хирургическая тактика при очаговых образованиях легкого в противотуберкулезном стационаре. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(7):18–20. [Belov SA, Grigoryuk AA. Surgical tactics for management of pulmonary nodules in a TB hospital. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(7):18-20 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-7-18-20
- 8. Строкова Л.А., Гарапач И.А., Оборнев А.Д., Савельева Т.В., Пищик В.Г. Современная навигация при трансторакальной биопсии внутригрудных новообразований. *Лучевая диагностика и терапия*. 2020;11(1):59–63. [Strokova LA, Garapach IA, Obornev AD, Saveljeva TV, Pischik V.G. Modern navigation techniques for transthoracic core needle biopsy. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2020;11(1):59–63 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-59-63
- 9. Перепелевский А.Н., Лазаренко В.А., Станоевич У.С., Перепелевская Ю.Е. Трансторакальная трепанобиопсия образований легкого под КТ-навигацией с использованием коаксиальной системы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2022;(3):23–9. [Perepelevskiy AN, Lazarenko VA, Stanoevich US, Perepelevskaya UE. Coaxial system with permanent infiltration anesthesia for ct-assisted transthoracic trepanobiopsy of lung

- tumors. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2022;(3):23–9 (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia202203123
- 10. Барышников И.С., Егорова А.О., Полежаев Д.А. Трансторакальная биопсия очаговых образований легких под навигацией универсальным ангиографическим комплексом на базе С-дуги. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2020;179(4):56–61. [Baryshnikov IS, Egorova AO, Polezhaev DA. Transthoracic Lung node biopsy under navigation of Carm based universal angiographic complex. Grekov's Bulletin of Surgery. 2020;179(4):56–61 (In Russ.)]. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-56-61
- 11. Волченко Н.Н., Борисова О.В., Ермолаева А.Г., Мельникова В.Ю. Возможности цитологического метода в диагностике мелкоклеточного рака легкого. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018;7(5):17–20. [Volchenko NN, Borisova OV, Ermolaeva AG, Melnikova VYu. Possibilities of a cytological method in the diagnosis of small cell lung cancer. P.A. Herzen Journal of Oncology. 2018;7(5):17–20 (In Russ.)]. doi: 10.17116/onkolog2018705117
- 12. Григорук О.Г., Пупкова Е.Э., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. Использование цитологического материала при диагностике рака легкого. Злокачественные опухоли. 2017;7(4):13–20. [Grigoruk O.G., Pupkova E.I., Bazulina L.M., Lazarev A.F. The usage of cytological Material for diagnostics of lung cancer. Malignant Tumoursis. 2017;7(4):13–20 (In Russ.)]. doi: 10.18027//2224-5057-2017-7-4-13-20
- 13. Zhang HF, Zeng XT, Xing F, Fan N, Liao MY. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2016;71(1):e1–10. doi: 10.1016/j. crad.2015.09.009

УДК 616.379-008.64-053.4:613.22 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-41-47



## Особенности структуры питания детей дошкольного возраста с сахарным диабетом 1-го типа

Т.А. Юнацкая, Д.В. Турчанинов, Н.Ю. Власенко, Е.Б. Павлинова, А.В. Брусенцова

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Цель: Оценка фактического питания детей сахарным диабетом 1-го типа для разработки рекомендаций по коррекции питания. Материалы и методы. Проведено наблюдательное исследование фактического питания типа «случай-контроль» в группе детей с сахарным диабетом 1-го типа (СД1; n = 47) и группе сравнения условно здоровых детей, проживающих в Омской области (n = 43). Фактическое питание изучалось методом анализа частоты потребления пищи в интервью с родителями. Результаты. Уровень потребляемой с пищей энергии составил в группе детей с СД1 1929 ккал, соответствовал физиологическим потребностям и не отличался от группы сравнения. Однако энергетическая квота жиров была выше рекомендованной, углеводов – напротив, ниже. Энергии из добавленных сахаров и насыщенных жиров поступало в два раза больше рекомендованных уровней. Потребление белков было адекватно физиологическим потребностям, удельный вес белков животного происхождения был больше в группе детей с диабетом. Отмечено избыточное потребление жиров, нехватка омега-3 жирных кислот. Количество углеводов в рационе детей с СД1 было ниже физиологических потребностей, но не отличалось от группы сравнения, потребление простых сахаров было больше у детей из группы сравнения. Не выявлено отличий в группах по потреблению минеральных веществ и витаминов, за исключением витамина А, его было больше в рационе детей с СД1. Количество потребляемого витаминов А, D, бета-каротина, витамина В₀ и йода было ниже рекомендованных. Установлен избыток натрия и фосфора в рационе, дисбаланс кальция. Заключение. Питание детей с сахарным диабетом 1-го типа является нерациональным. Характер пищевых дисбалансов схож с группой сравнения. При недостаточном потреблении углеводов отмечен избыток простых сахаров. Приоритетными микронутриентами для коррекции являются витамины А и D, фолаты, йод.

*Ключевые слова*: numaнue, нутриенты, сахарный диабет 1-го типа, здоровье детей, факторы риска Поступила в редакцию: 31.01.23. Получена после доработки: 03.02.23, 19.02.23, 27.02.23. Принята к печати: 01.03.23 *Для цитирования:* Юнацкая Т.А., Турчанинов Д.В., Власенко Н.Ю., Павлинова Е.Б., Брусенцова А.В. Особенности структуры питания детей дошкольного возраста с сахарным диабетом 1-го типа. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:41–47. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-41-47

Для корреспонденции: Юнацкая Татьяна Алексеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры гигиены, питания человека Омского государственного медицинского университета (644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12); ORCID: 0000-0002-1787-0550; тел. +7 (3812) 650095; e-mail: yunatskaya@inbox.ru

### Dietary patterns of preschool children with type I diabetes

T.A. Yunatskaya, D.V. Turchaninov, N.Yu. Vlasenko, E.B. Pavlinova, A.V. Brusentsova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Objective. To evaluate the actual diet of children with type I diabetes in order to develop recommendations for nutrition correction. Materials and methods. An observational study of actual diet of the case-control type was conducted in a group of children with type I diabetes mellitus (DM1; n=47) and a comparison group of conditionally healthy children living in Omsk Oblast (n=43). Actual nutrition was studied by analyzing the frequency of food consumption reported by parents in interviews. **Results.** The level of energy consumed with food in the group of children with DM1 accounted for 1929 kcal. It corresponded to physiological needs and was consistent with the comparison group. However, consumption of fats was higher than recommended, while that of carbohydrates was, on the contrary, lower. Energy from added sugars and saturated fats was at twice the recommended levels. Protein intake was adequate to physiological needs, but the proportion of animal proteins was greater in the group of children with diabetes. The author noted excessive consumption of fats and shortage of omega-3 fatty acids. The amount of carbohydrates in the diet of children with DM1 was lower than the physiological needs, but did not differ from the comparison group, the consumption of simple sugars was greater in children from the comparison group. There were no differences in consumption of minerals and vitamins, with the exception of vitamin A, which was greater in the diet of children with DM1. The amounts of vitamin A, D, beta-carotene, vitamin  $B_9$  and iodine were lower than recommended. An excess of sodium and phosphorus in the diet and calcium imbalance were also revealed. Conclusion. Nutrition of children with type I diabetes is considered to be improper. The nutrition imbalances are similar in both groups. When consumption of carbohydrates is insufficient, an excess of simple sugars is noted. Priority micronutrients for correction are vitamins A and D, folates, iodine.

Keywords: nutrition, nutrients, type I diabetes, children's health, risk factors

Received 31 January 2023; Revised 2, 19, 27 February 2023; Accepted 1 March 2023

For citation: Yunatskaya T.A., Turchaninov D.V., Vlasenko N.Yu., Pavlinova E.B., Brusentsova A.V. Dietary patterns of preschool children with type I diabetes. Pacific Medical Journal. 2023;2:41–47. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-41-47

For correspondence: Tatyana A. Yunatskaya, PhD, Associate Professor of the Department of Hygiene, Human Nutrition, Omsk State Medical University (12 Lenina St., Omsk, 644099, Russia); ORCID: 0000-0002-1787-0550; tel. (3812) 650095; e-mail: yunatskaya@inbox.ru

Рост заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа (СД1) представляет значимую социальную проблему. При этом все чаще заболевание дебютирует в раннем возрасте, до 5 лет [1].

По данным Международной федерации диабета, доля смертей от диабета в мире среди лиц моложе 60 лет в 2021 году составила 32,6%. Согласно «Федеральному регистру сахарного диабета», распространенность СД1 в Российской Федерации на 01.07.2022 г. составила 188,9 на 100 тыс. населения, при этом показатель заболеваемости варьирует в разных регионах, от 57,7 в Чеченской Республике до 303,6 в Республике Карелия. В России в 2021 году заболеваемость СД1 составила 38,1 случая на 1000 детей и подростков в возрасте от 0 до 19 лет, и, по прогнозам, количество больных СД1 в мире и в нашей стране будет только расти [2].

Технологии лечения СД1 достигли высокого уровня, но оптимальных показателей контроля гликемии удается достичь только у 38% пациентов [3].

Особые сложности в достижении оптимального уровня гликемии испытывают дети дошкольного возраста. Основную роль здесь играют физиологические особенности, особенности когнитивного, поведенческого и социально-эмоционального развития детей.

Особую обеспокоенность вызывают диабетические осложнения, способные значительно сократить продолжительность жизни пациентов и снизить ее качество [4]. Характер потребления нутриентов, их баланс может влиять на течение СД1, приводить к усилению оксидативного стресса, что может способствовать развитию инсулинорезистентности и диабетических осложнений. Корректировка питания способна улучшить окислительно-восстановительный статус плазмы крови при окислительном стрессе, а это может отодвинуть на более поздний срок или даже предотвратить развитие осложнений [5].

Цель настоящей работы состояла в оценке фактического питания детей с сахарным диабетом 1-го типа для разработки рекомендаций по коррекции питания.

#### Материалы и методы

Проведено наблюдательное исследование фактического питания и пищевого статуса типа «случай-контроль». Основная группа была представлена 47 детьми 3–5 лет с сахарным диабетом 1-го типа (СД1), из них 34 мальчика и 13 девочек. Группу сравнения составили 43 условно здоровых ребенка, из них 30 мальчиков и 13 девочек. Все дети являлись жителями Омской области. Доля городских жителей составила в среднем 72,1% и была сопоставимой в группах сравнения (p > 0,05).

В число участников основной группы исследования были включены пациенты, поступавшие на лечение в связи с СД1 в БУЗОО «Областная детская клиническая больница» (г. Омск) в период с февраля по июнь 2021 г., родители которых дали добровольное информированное согласие на участие детей в исследовании и обработку персональных данных. Средний стаж

диабета у пациентов составил 20 месяцев (95% ДИ 9,00÷34,5); 86,0  $\pm$  5,3% детей были отнесены в группу не достигших целевых значений, 14% – дети, достигшие целевых значений гликемии. Средний возраст пациентов составил 4,1 года (95% ДИ 3,83÷4,45), группы по возрасту статистически значимо не отличались (p = 0,264).

Предмет исследования – фактическое питание больных СД1 за 30 дней до момента поступления в стационар, а также наиболее важные соматометрические показатели. Все дети получали в течение предшествующего месяца только домашнее питание (не посещали детский сад), не принимали каких-либо витаминноминеральных комплексов.

Потребление энергии, пищевых веществ и отдельных групп пищевых продуктов изучалось с помощью опросника частоты потребления пищи, рекомендованного Федеральным исследовательским центром (ФИЦ) питания и биотехнологии для эпидемиологических исследований питания [6]. Сбор данных и заполнение анкет проводились специально обученным интервьюером (медицинским работником) со слов матери или иного законного представителя несовершеннолетнего, находящихся вместе с детьми при поступлении в стационар (в первые сутки). Для правильного представления объема потребляемой ребенком пищи респондентам демонстрировался «Альбом порций продуктов и блюд», разработанный ФИЦ питания и биотехнологии [7].

Группу сравнения составили здоровые дети определенного пола и возраста, пришедшие на профилактический прием к педиатру в поликлинику.

Полученные данные были переведены в электронный формат (таблица стандарта MS Excel), проведен расчет величин среднесуточного потребления более 60 нутриентов с использованием расширенной региональной базы химического состава продуктов питания [8]. В процессе расчетов учитывались потери на очистку продукта, кулинарную обработку, содержание в продукте съедобной части). Расчет величин потребления проводили с помощью программного средства на основе модуля Visual Basic к MS Excel-2003, которое включало зарегистрированную в установленном порядке уточненную базу данных химического состава пищевых продуктов и блюд, подготовленную на основе справочных таблиц и собственных данных лабораторных исследований пищевых продуктов [9, 10]. Рассчитывали медианные значения потребления энергии, макро- и микронутриентов, уровень соответствия рекомендуемым величинам потребления, баланс внутри групп нутриентов и некоторые другие гигиенические показатели полноценности рациона. Полученные результаты сравнивались с рекомендуемыми уровнями потребления для детей, приведенными в «Нормах физиологических потребностей...» с учетом величин индивидуальной потребности в макро-, микронутриентах и энергии, в зависимости от возраста [11].

Биометрический анализ проведен с использованием возможностей программного средства Statistica-6. В частности, проводилась проверка нормальности распределения (использованы критерии Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка). В описательной статистике приведены медианы (Р50), значения интерквартильного размаха (Р25–Р75) количественных признаков. Сравнение количественных данных в группах проводилось с использованием *U*-критерия Манна – Уитни. Удельный вес лиц той или иной подгруппы выражали в процентах, рассчитаны стандартные ошибки показателя, для межгруппового сравнения использован метод углового преобразования Фишера (угол φ). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости *р* принимался равным 0,05.

#### Результаты исследования

На первом этапе проведен анализ энергетической ценности рациона детей в группах сравнения (табл. 1).

Уровень потребляемой с пищей энергии составил в группе с СД1 и группе сравнения соответственно 1929 и 1848 ккал (p=0,400), что соответствовало физиологическим потребностям детей данного возраста. Однако при оценке сбалансированности установлен дисбаланс потребления энергии за счет основных энергонесущих нутриентов: дети с СД1 получали больше энергии за счет белка и меньше энергии за счет углеводов, чем дети в группе сравнения. Тем не менее энергетическая квота белка соответствовала клиническим рекомендациям по СД1 [12].

В обеих группах отмечено превышение энергетических квот жиров при сниженных квотах углеводов. Удельный вес энергии из углеводов в основной группе исследования составил лишь 40,6%, что существенно меньше значений, приведенных в Клинических рекомендациях по СД1 [12].

Необходимо отметить избыточное потребление энергии всеми детьми за счет добавленных сахаров, в основной группе – несколько меньшее (p = 0.0534), но даже здесь этот показатель практически в два раза

был выше рекомендованного (не более 10% суточной энергоценности рациона). Установлено избыточное потребление энергии за счет насыщенных жиров, также отмечено практически двукратное превышение рекомендованных величин (не более 10% суточной энергоценности рациона), особенно в группе пациентов с СД1 (p = 0.0127).

Энергетическая сбалансированность рациона в основной группе (СД1) была несколько лучше, чем в контрольной, однако статистической значимости различий достигнуто не было. Так, удельный вес детей в основной группе с адекватным потреблением энергии составил 46,5%, тогда как в группе сравнения 41,9% ( $\varphi$  = 0,44; p > 0,05). Удельный вес детей с потреблением энергии более величины физиологической потребности (ВФП) в основной группе составил 46,5%, а в группе сравнения – 55,8%; напротив, удельный вес детей с недостаточным потреблением энергии в основной группе был 7,0%, в группе сравнения – лишь 2,3%.

Оценка органического состава рациона показала, что группы сравнения не отличались по общему потреблению белка (оно было адекватным физиологическим потребностям), но отличались по потреблению белков животного происхождения, их абсолютное количество и удельный вес от общего количества белка были больше в группе с СД1 (табл. 2). Доля животного белка составила 61,1 и 54,6% соответственно в группах с СД1 и без при рекомендуемой норме для данного возраста 65%, при этом показатели биологической ценности рациона (достаточность и сбалансированность аминокислотного состава) соответствовали рекомендуемым уровням в обеих группах.

Группы не отличались по общему уровню потребления жира. Отмечено избыточное потребление жиров в обеих группах, величина избытка в группе с СД1 составила 69,9%, избыточное потребление отмечалось у 83,7% детей данной группы. В группе сравнения избыточное потребление жиров отмечено у 81,4% детей, величина избытка составила 96,2%. Более высокие уровни потребления растительного жира были характерны для группы сравнения.

Таблица 1

Фактическое среднесуточное потребление энергии детьми в группах сравнения (ккал/сут)

	Единицы Индивидуальная измерения потребность**								
Показатель				СД1			группа сравнения		
	померения	потреопоств	P50	P25	P75	P50	P25	P75	
Энергетическая ценность (всего)	ккал	1800	1929	1450	2204	1848	1480	3106	0,400
- в том числе за счет белков	%	15-20* 12-15	16,4	14,4	18,6	14	11,7	15,6	0,001
- в том числе за счет жиров	%	25–35	44,4	39,9	46,2	40,2	34,3	46,2	0,080
- в том числе за счет насыщенных жиров	%	< 10	20,03	17,53	22,35	18,33	14,83	20,96	0,013
- в том числе за счет углеводов	%	45-50* 55-60	40,6	35,7	42,4	42,5	38,1	50,35	0,018
- в том числе из добавленного сахара	%, не более	10	19,4	19	22,5	23,7	21,8	21	0,053

Примечание: \* – для детей с СД1 в соответствии с [12], \*\* – для детского населения в целом – в соответствии с [11].

Органический состав рациона детей в группах сравнения (г/сут)

	Kuu cociiiuo pui	циони остей в групп	их срио	iteriusi (e	(cylli)				
	Единицы Индивидуальная измерения потребность		Фактическое содержание						
Показатель				СД1			группа сравнения		
	измерения	потреопоств	P50	P25	P75	P50	P25	P75	
Белки	г	54	74,1	56,4	89,3	62,8	51,8	110	0,595
- в том числе животного происхождения	г	35,1	45,3	39	59,7	34,3	25,8	51,1	0,005
Удельный вес белков животного происхождения	% не менее	65	61,1	69,1	66,9	54,6	49,8	46,5	0,018
Жиры	г	60	96,1	70	109,5	97,2	68,9	125,9	0,560
Углеводы	г	261	185	142,5	231	206	154,8	321,3	0,066
- в том числе моно-/дисахариды	г	-	93,5	68,9	124	109,7	80,5	162,9	0,038
- упельный вес простых сахаров	%	_	50.5	48.4	53.7	53.3	52	50.2	0.053

Витаминный состав рациона детей в группах сравнения (мг, мкг/сут)

Фактическое содержание Елиницы Индивидуальная СД1 Показатель группа сравнения D измерения потребность P50 P25 P75 P50 P25 Витамин А 0,5 0,38 0,22 0,57 0,22 0,15 0,39 0,018 МΓ 5 3,96 2,28 8,47 3,9 1,95 4,82 0,326 Бета-каротин МΓ Витамин В 0,9 0,83 0,77 1,07 0,88 0,70 1,50 0,433 Витамин В 1 1,25 МГ 1,28 1,16 1,45 1,01 1,72 0,588 10,2 15,84 Ниапин 11 10 8,38 13,12 7,33 0,884 Витамин С МΓ 50 101,4 83,24 147,4 142,1 92,3 202,5 0,082 Витамин Е 7 15,85 10,09 18,91 18 12,21 20,90 0,084 МΓ Пантотеновая кислота 0,796 3 3,76 3,54 4,18 3,7 3,12 5,76 1,73 1,33 1,99 1,54 1,37 Витамин В6 1,2 2.80 0,362 МΓ 163,3 120,8 Фолаты (витамин В<sub>9</sub>) 200 144,7 117,6 94,4 184 0,353 МКГ Витамин В12 1,5 5,9 3,9 4,9 0,310 8 3,15 8,31

15

15

2,16

25,9

1,4

22,8

3.4

31,6

1,97

29,7

0.89

20,8

4,14

41,6

0,705

0,475

Оценена биологическая эффективность рациона (содержание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства омега-6 и омега-3, их баланс). Вклад ПНЖК составил 8,95 и 9,07% в группах с СД1 и без соответственно, что соответствует рекомендуемым величинам (p=0,366). Рекомендуемое соотношение  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 жирных кислот (ЖК) в рационах здорового питания составляет 5–10 к 1 для взрослых, для детей данная величина не регламентирована. Медианное соотношение в основной группе составило 10,8, в группе сравнения – 10,9 (p=0,422).

мкг

МКГ

Витамин D

Биотин

Удельная величина  $\omega$ -6 ЖК составила 5,7 и 5,1% соответственно в группах с СД1 и без (p=0,289). Удельный вклад  $\omega$ -3 ЖК должен составлять 1–2% от общей калорийности, в исследовании составил 0,41% в группе с СД1 и 0,42% в группе без СД1 (p>0,05). Группы не отличались по биологической эффективности рациона, в обеих группах была отмечена нехватка  $\omega$ -3 ЖК при адекватном потреблении  $\omega$ -6 ЖК.

Количество углеводов в рационе детей было ниже физиологических потребностей в обеих группах, отличий в уровнях потребления общего количества углеводов не выявлено, но группы отличались по потреблению простых сахаров (в больших количествах они присутствовали в рационе детей из группы сравнения). Недостаточное потребление углеводов отмечено у 37,2% детей с СД1, аналогичный показатель в группе сравнения составил 20,9% детей (p = 0,042).

Таблица 2

Таблица 3

Оценено удовлетворение физиологических потребностей в витаминах, уровни потребления отдельных витаминов в группах сравнения (табл. 3).

Группы не отличались по потреблению витаминов, за исключением витамина A, его было больше в рационе детей с СД1. При этом медианное количество потребляемого витамина A и бета-каротина было ниже физиологических потребностей в обеих группах. В основной группе уровень потребления витамина A был ниже рекомендуемого у 51,2% детей с глубиной дефицита 50,6%. В группе сравнения недостаточное

11	£	гравнения (мг/сут, мкг/сут)
унинепальный состав	пашиона оетеи в группах с	павнения (м2/сут-мк2/сут)
111th top that of the coefficient	portification octification of the strings of	peronential (me, e y m, mile, e y m)

				Фан	стическое	е содержа	ние			
Показатель	Единицы измерения	Индивидуальная потребность	СД1			группа сравнения			P	
	измерения	потреопоств	P50	P25	P75	P50	P25	P75	P75	
Кальций	МГ	900	916,2	744,1	1025,5	830,2	574,8	1128,2	0,193	
Железо	МГ	10	15	13,6	18	15,1	10,9	18,95	0,744	
Магний	МГ	200	264,7	227,8	305,3	252,1	223,5	393	0,454	
Фосфор	МГ	700	1174,6	974,1	1294,5	1059,3	787	1534	0,541	
Натрий	МГ	700	3124,7	2098,7	3573,4	3139,5	2107,8	4903,6	0,413	
Калий	МГ	1500	2725,4	2163,4	3023,4	2844,9	2231,5	5172,4	0,102	
Йод	мкг	90	68,5	62,6	85,3	78,2	55,9	106,6	0,389	
Марганец	мкг	1 000	2871,6	2341,9	3622,0	2684,5	2097,2	4158,1	0,816	
Медь	мкг	600	1517,1	1237,9	1755,5	1522,7	1256,5	2348,2	0,147	
Молибден	мкг	20	90,6	75,5	102,4	92,5	77,3	152,4	0,270	
Фтор	мкг	М(900); Д(1000)	1462,6	975,1	3060,6	1226,2	759,2	1836,3	0,072	
Цинк	мкг	8000	10610	8442,2	11831	8951,4	6496,5	15253	0,486	
Селен	мкг	20	44,37	34,4	58,8	43,7	30,5	65,9	0,661	
Хром	мкг	15	57,15	47,5	63,4	60,3	43,7	111,5	0,274	
Соотношение Са:Р	-	1:0,77	1:1,28	1:1,3	1:1,26	1:1,28	1:1,37	1:1,36	-	

потребление отмечено у 74,4% детей при глубине недостатка 61,4%. Отмечено в целом адекватное содержание в рационе детей обеих групп витаминов группы В, за исключением фолатов, которых было недостаточно в питании обеих групп (у 30% детей с СД1 и 46,5% участников группы сравнения). Наиболее дефицитным в питании признан витамин D, глубина его дефицита в питании составила 80,6 и 81,1% у 97,7 и 100% детей соответственно в группах с СД1 и без СД1.

Содержание макро- и микроэлементов и некоторые их соотношения в группах сравнения представлены в табл. 4.

Группы сравнения не отличались по потреблению минеральных веществ. Потребление большинства нутриентов находилось в пределах физиологических значений, за исключением йода, которого не хватало у 65,1% детей в группе с СД1 и 48,8% детей в группе

без СД1, нехватка составила 29,4 и 40,5% соответственно. Также можно говорить об избыточном потреблении натрия (что связано с избыточным потреблением соли детьми). Отмечен дисбаланс в соотношении Са:Р за счет избыточного потребления фосфора в рационе детей обеих групп, что может быть неблагоприятным фактором, влияющим на процесс минерального обмена и формирование костной ткани, особенно в детском возрасте.

Проведено также сравнение данных о продуктовом наборе в группах исследования, что должно быть учтено при формировании рекомендаций по коррекции рациона (рис. 1).

При анализе данных о продуктовом наборе установлено, что дети из группы с СД1 в сравнении с детьми группы сравнения потребляли больше молока и молочных продуктов (p = 0.023), хлебобулочных

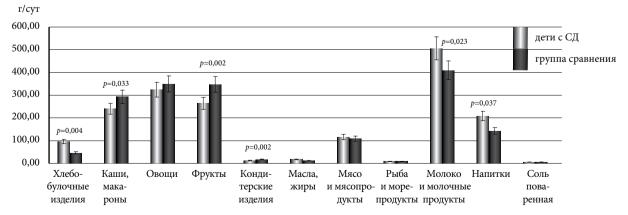


Рис. 1. Фактическое медианное потребление продуктов из разных групп детьми с СД1 и без СД1 (г/сут; U-критерий Манна – Уитни; p в случае наличия значимых различий указано на диаграмме).

изделий (p=0,004), напитков (p=0,037), но меньше сахара и кондитерских изделий (p=0,002), каш и макарон (p=0,033), фруктов (p=0,002). Группы не отличались по потреблению свежих овощей. По рекомендациям ВОЗ, количество овощей и фруктов в суточном рационе должно быть не менее 400 г, данная рекомендация в основном соблюдалась в питании детей из обеих групп. Группы не отличались по количеству пищевой соли, потребляемой детьми в течение суток, оно составило 5,6 г/сут в группе с СД1 и 5,8 г/сут в группе без СД1, что выше рекомендуемой величины (5 г/сут).

#### Обсуждение полученных данных

Питание детей и подростков существенно влияет на их физическое и психическое развитие, а при СД1 также является основным компонентом лечения. Действующая редакция клинических рекомендаций по лечению СД1 у детей предполагает реализацию индивидуального плана питания для лучшего контроля гликемии [12]. Правила питания детей и подростков с СД1 основываются на принципах здорового питания и должны обеспечивать соответствие рациона физиологическим потребностям. Но некоторые отличия в рекомендациях по питанию для детей с СД1 имеются. Так, меньше энергии должно поступать из углеводов и больше – из белка. Питание детей с СД1 в настоящем исследовании соответствовало рекомендациям по потреблению белка, потребление углеводов было ниже величин, указанных в клинических рекомендациях, также отмечался выраженный избыток жиров в целом, насыщенных жиров. Высокое содержание жира и белка в рационе влияет на уровни ранней и отсроченной постпрандиальной гликемии [13].

Наличие достаточного количества в рационе большей части микронутриентов можно объяснить малым возрастом участников исследования (их питание полностью контролируется родителями), а также небольшим стажем СД1 в группе детей с СД1 (узнав о диагнозе, родители в первое время стараются строго придерживаться рекомендаций по питанию, выданных врачом). Однако недостаточное поступление йода может быть значимым фактором для течения СД1 и рассматривается как один из факторов развития инсулинорезистентности [14]. Недостаточное поступление витамина А и бета-каротина с рационом может иметь негативное влияние на процессы роста и дифференцировки тканей, поддержание иммунитета и зрения, защиту от оксидативного стресса. Витамин В<sub>9</sub> важен для метаболизма нуклеиновых и аминокислот. Дефицит фолатов ведет к нарушению синтеза нуклеиновых кислот и белка, следствием чего является торможение роста и деления клеток, что особенно важно в детском возрасте. Дефицит витамина D часто встречается у детей с СД1, он важен для иммунной защиты и уменьшения воспаления [15].

Следует отметить, что небольшая численность респондентов, составивших группы сравнения в нашем исследовании, ограничивает возможности экстраполяции полученных данных на всю генеральную совокупность и затрудняет статистическую обработку результатов, однако позволяет оценить основные тенденции и определить направления для дальнейших исследований. Для оценки фактического питания использован частотный метод (метод ретроспективного воспроизведения по памяти), респондентом являлся не сам пациент, а родитель или законный представитель, так как метод рекомендован к применению лишь с 14 лет.

#### Заключение

Питание детей с сахарным диабетом 1-го типа является нерациональным, несбалансированным, характер дисбалансов схож с таковыми в группе сравнения. При соответствии общего потребления энергии физиологическим потребностям отмечен дисбаланс за счет избыточного потребления жиров и недостаточного потребления углеводов. Избыток жиров в рационе отмечен в основном за счет насыщенных жирных кислот и холестерина. При общем недостатке потребления углеводов отмечается избыточное потребление простых сахаров. Потребление белков и их аминокислотный состав были адекватны потребностям.

Среди оцениваемых эссенциальных микронутриентов приоритетными для коррекции признаны витамин D, фолиевая кислота и витамин A, а также йод. Низкий уровень пищевого потребления витамина D определяется особенностями структуры питания (низким потреблением продуктов – источников данного витамина), что вызывает особую обеспокоенность, ввиду невозможности достаточного (в сравнении с физиологическими потребностями) эндогенного синтеза витамина D в организме человека в условиях географического положения Омской области.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости коррекции рациона в плане увеличения потребления продуктов – источников дефицитных макро- и микронутриентов и, возможно, введением в рацион витаминноминеральных комплексов, содержащих витамины А и D, а также фолат и йод. Для уточнения потенциала алиментарной профилактики и коррекции данной патологии необходимы дальнейшие исследования.

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

Источник финансирования: анализ материалов исследования и подготовка рукописи статьи осуществлены в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации №056-00044-23-00, проект «Разработка риск-ориентированных технологий многоуровневой профилактики алиментарно-зависимых социально-значимых болезней».

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ДВТ Сбор и обработка материала – НЮВ, ЕБП Статистическая обработка – ДВТ, ТАЮ, АВБ Написание текста – ТАЮ, НЮВ Редактирование – ДВТ, НЮВ, ЕБП

- 1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. Сахарный диабет. 2019;22(S2-2):4-61. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Isakov MA, Zheleznyakova AV. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. Diabetes Mellitus. 2019;22(S2-2):4-61 (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM12208
- 2. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2011;14(1):15–9 [Suntsov YI, Bolotskaya LL, Maslova OV, Kazakov IV. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation. Diabetes Mellitus. 2011;14(1):15–9 (In Russ.)]. doi: 10.14341/2072-0351-6245
- 3. Петеркова В.А., Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Самойлова Ю.Г., Храмова Е.Б., Петряйкина Е.Е., Рыбкина И.Г., Филимонова А.Ю. Оценка эффективности амбулаторного наблюдения детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа при регулярном использовании профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы. *Проблемы эндокринологии*. 2020;66(1):14–22. [Peterkova VA, Laptev DN, Emelyanov AO, Samoylova YuG, Khramova EB, Petriaikina EE, Rybkina IG, Filimonova AYu. The Efficacy of Outpatient Monitoring of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes With Regular Use of Professional Continuous Glucose Monitoring. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):14–22 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl12200
- 4. Алимова И.Л. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности. Российский вестик перинатологии и педиатрии. 2016;61(3):114–23. [Alimova IL. Diabetic neuropathy in children and adolescents: Unsolved problems and new opportunities. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016;61(3):114–23 (In Russ.)]. doi:10.21508/1027-4065-2016-61-3-114-123
- Katayoun P, Mehrnaz A, Azadeh M. Role of Superoxide Dismutase 2 Gene Ala16Val Polymorphism and Total Antioxidant Capacity in Diabetes and its Complications. Avicenna Journal of Medical Biotechnology. 2016;8(2):48–56.
- 6. Способ диагностики обеспеченности организма пищевыми веществами. *Методические рекомендации*. М.: ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии; 2016. [A method for diagnosing the provision of the body with nutrients. *Guidelines*. M.: FGBUN FITs of nutrition and biotechnology; 2016. (In Russ.)].
- 7. Альбом порций продуктов и блюд. М.: Институт питания PAMH; 1995. [Album of portions of food and dishes. M.: Insti-

- tute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences; 1995 (In Russ.)].
- 8. Свидетельство об официальной регистрации базы данных. Региональные таблицы химического состава продуктов питания, используемых населением Омской области. Д.В. Турчанинов и др.; заявитель и правообладатель ФГБОУ ВО ОмГМУ (RU). опубл.05.08.2014 Реестр баз данных. 1 с. (Свид. 2014621096 Российская Федерация). [Certificate 2014621096 Russian Federation. Certificate of official registration of the database. Regional tables of the chemical composition of food products used by the population of the Omsk region. D.V. Turchaninov and others; applicant and copyright holder FGBOU VO Omsk State Medical University (RU). publ.05.08.2014 Register of databases. 1 s. (In Russ.)].
- 9. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Москва: ДеЛи плюс, 2012. [Tutelyan VA, editor. Chemical composition and calorie content of Russian food products. Moscow: 2012 (In Russ.)].
- 10. Химический состав пищевых продуктов: справочные таблицы содержания аминокислот, жирных кислот, витаминов, микро- и макроэлементов, органических кислот и углеводов. Кн. ІІ. 2-е изд., перераб. и доп. под ред. Скурихина И.М., Волгарева М.Н. М., 1987. [Skurihina IM, Volgareva MN, editor. The chemical composition of food products: reference tables for the content of amino acids, fatty acids, vitamins, micro and macro elements, organic acids and carbohydrates. Book. II. 2nd ed., revised. and additional. Moscow; 1987 (In Russ.)].
- 11. Гигиена питания. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации (утвержденные Главным государственным санитарным врачом РФ 22.07.2021. МР 2.3.1.0253-21. 2.3.1.) [G 2.3.1.0253-21. 2.3.1. Food hygiene. Balanced diet. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. Guidelines (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on July 22, 2021) (In Russ.)].
- 12. Сахарный диабет 1 типа у детей. Клинические рекомендации. Под ред. Петеркова В.А. М., 2022, 150 с. [Peterkova VA, editor. *Type 1 diabetes mellitus in children*. Clinical guidelines. Moscow; 2022, 150 p. (In Russ.)].
- 13. Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on post-prandial glucose control in type1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care.* 2015;38(6):1008–15. doi:10.2337/dc15-0100
- 14. Solovyev N, Vanhaecke F, Michalke B Selenium and iodine in diabetes mellitus with a focus on the interplay and speciation of the elements. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2019;56:69–80. doi:10.1016/j.jtemb.2019.07.005
- 15. Liu, C, Wang, J, Wan, Y, Xia, X, Pan, J, Gu, W, Li, M Serum vitamin D deficiency in children and adolescents is associated with type 1 diabetes mellitus. *Endocrine Connections*. 2018;7(12):1275–9. doi:10.1530/EC-18-0191

УДК 616-002.5-053.3.3/4-079.4 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-48-53



### Прогнозирование ветряной оспы у взрослых

Т.А. Криволуцкая $^{1,2}$ , А.Б. Макаров $^3$ 

- <sup>1</sup> Филиал № 2 1477 Военно-морского клинического госпиталя, Петропавловск-Камчатский, Россия
- <sup>2</sup> Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия
- <sup>3</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** оценка выявления носительства аллельного полиморфизма генов на заболевание ветряной оспой у взрослых. **Материалы и методы.** Обследован 201 военнослужащий по призыву европеоидной расы в возрасте от 19 до 24 лет, являющиеся уроженцами и проходящими службу в Забайкальском крае. Определение полиморфизма генов осуществлялось методом полимеразной цепной реакции. Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс». Статистическая обработка выполнена с помощью программы IBMSPSS Statistics Version 25.0 «International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14» (США). **Результаты.** Наибольшее прогностическое значение для ветряной оспы имеет *IL-10(G1082A)*, наименьшее – *TLR9(T1237C)*. Чаще ветряной оспой болеют взрослые с *IL-10(C819T)*; *IL-10(G1082A)* и *TLR9(A2848G)*. *TLR9(T1237C)* незначимый для ветряной оспы. *TT* и *TC IL-10(G1082A)*, *GA* и *AA TLR9(A2848G)*, *AG* и *GG IL-10(C819T)* – активаторы ветряной оспы. *AA IL-10(G1082A)*, *CC IL-10(C819T)*, *AA TLR9(A2848G)* – протекторы ветряной оспой. Создано приложение для Android, которое позволяет осуществлять раннюю диагностику и прогнозирование ветряной оспы у взрослых. **Заключение.** Гены *GA*, *AA IL-10(G1082A*, и *TT*, *CT IL-10(C819T)*, и *AG*, *GG TLR9(A2848G)* предрасполагают к заболеванию ветряной оспой, а ген *AA TLR9(A2848G)* снижает вероятность развития заболевания. Основными прогностическими маркерами заболевания ветряной оспой у взрослых являются полиморфизмы генов *IL-10(G1082A)*, *TLR9(A2848G)*, *IL-10(C819T)*, посредством чего разработанная диагностическая модель позволяет осуществить прогнозирование и раннюю диагностику заболевания.

Ключевые слова: полиморфизм генов, ветряная оспа, заболевание, предрасположенность

Поступила: 12.12.22. Получена после доработки: 15.12.22, 03.01.23. Принята к публикации: 14.01.23

**Для цитирования:** Криволуцкая Т.А., Макаров А.Б. Прогнозирование ветряной оспы у взрослых. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:48–53. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-48-53

*Для корреспонденции*: Криволуцкая Татьяна Александровна – врач-инфекционист филиала № 2 1477 Военно-морского клинического госпиталя (683015, г. Петропавловск-Камчатский, ул. Аммональная падь); заочный аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Читинской государственной медицинской академии; ORCID: 0000-0003-4988-2414; тел. +7 (914) 360-81-88; e-mail: tat.beloz@yandex.ru

### Prediction of chickenpox in adults

T.A. Krivolutskaya<sup>1,2</sup>, A.B. Makarov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Branch No.2 of the 1477 Naval Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia; <sup>2</sup> Chita State Medical Academy, Chita, Russia; <sup>3</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Aim. To evaluate the potential for detecting of gene allelic polymorphism for chickenpox in adults. Materials and methods. The examination involved 201 conscripted soldiers of Caucasian race, aged between 18 and 24, who were born in and served in Zabaykalsky Krai. Determination of gene polymorphism was carried out via polymerase chain reaction. Genomic DNA was extracted from whole blood leukocytes using DNA-Express reagent. IBM SPSS Statistics 25.0 (International Business Machines Corporation, License No. Z125-3301-14, USA) was used for statistical processing of the results. Results. IL-10(G1082A) obtains the highest predictive value for chickenpox, while TLR9(T1237C) – the lowest. More commonly, chickenpox affects adults with IL-10(C819T), IL-10(G1082A) and TLR9(A2848G). TLR9(T1237C) is insignificant for chickenpox. TT and TC IL-10(G1082A), GA and AA TLR9(A2848G), AG and GG IL-10(C819T) are activators of chickenpox. AA IL-10(G1082A), CC IL-10(C819T), AA TLR9(A2848G) are chickenpox protectors. Android app was created for prognosis and early diagnosis of chickenpox in adults. Conclusion. Genes GA, AA IL-10(G1082A, and TT, CT IL-10(C819T), as well as AG, GG TLR9(A2848G) predispose to chickenpox, and gene AA TLR9(A2848G) reduces the probability of developing the disease. Considering that, the main prognostic markers for chickenpox in adults are polymorphisms of genes IL-10(G1082A), TLR9(A2848G), IL-10(C819T), the developed diagnostic model allows for the prediction and early diagnosis of the disease.

**Keywords:** gene polymorphism, chickenpox, disease, predisposition

Received 12 December 2022; Revised 15 December 2022, 3 January 2023; Accepted 14 January 2023

For citation: Krivolutskaya T.A., Makarov A.B. Prediction of chickenpox in adults. Pacific Medical Journal. 2023;2:48–53. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-48-53

For correspondence: Tatiana A. Krivolutskaya, Infectious diseases doctor of the Branch No. 2 1477 of the Naval Clinical Hospital (Ammonal Pad str., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683015, Russian Federation); correspondence postgraduate student of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Chita State Medical Academy; ORCID: 0000-0003-4988-2414; tel.: +7 (914) 360-81-88; e-mail: tat.beloz@yandex.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно ветряной оспой заболевает около 60 млн человек [1]. Инфекцию вызывает вирус Varicella zoster. Заболевание характеризуется сложным многофакторным патогенезом с поражением иммунной системы, где ведущую роль играют уникальные свойства генома человека [2]. Особенности генотипа индивидуума влияют на восприимчивость и устойчивость к действию инфекционного агента [3, 4]. Потенциально ответственными за риск ветряной оспы можно считать несколько групп генов-кандидатов, которые показали свою предрасположенность в отношении влияния на иммунопатогенез заболевания [3, 4]. Современные исследования базируются на подходе поиска генакандидата в случае-контроль или когортных исследованиях с последующим установлением степени риска его носительства на заболевание ветряной оспой [5].

Цель исследования состояла в исследовании ассоциативно-прогностической связи носительства аллельного полиморфизма генов и заболевания ветряной оспой у взрослых.

#### Материалы и методы

Исследование выполнено в 2019–2020 гг. методом сплошной выборки. В основную группу вошли 105 мужчин (52,2%), проходящих стационарное лечение в инфекционном отделении военного госпиталя с ветряной оспой. Контрольная группа представлена 96 здоровыми военнослужащими по призыву (47,8%). Группы исследуемых сопоставимы по возрасту: для контроля возраст составлял 20,0 [20,0–20,5] года, в основной группе – 20,0 [19,9–20,2] года (U=4546,5,p=0,22).

Все мужчины прошли обследование (общеклиническое и молекулярно-генетическое). Для коррекции результатов исследования учитывались демографические и этнические критерии, а также наличие верифицированного диагноза «Ветряная оспа».

Критерии включения в исследование: молодые мужчины; уроженцы Забайкальского края; проходящие службу по призыву по месту рождения; европеоидная раса; возраст от 19 до 24 лет; добровольное участие в исследовании с оформлением письменного согласия. Критерии исключения из исследования: появление острых заболеваний и обострение хронической патологии; отказ от участия в научном исследовании.

Исследовательская работа выполнена в соответствии с приказом МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации: «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, в том числе исследований биологических материалов» в ее пересмотренном варианте 2013 г., стандартами CONSORT и GCP. До включения в работу всех участников научного исследования ознакомили с целями, основными

положениями научной значимости проекта, после чего они письменно оформили свое согласие. Протокол исследования утвержден, исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол заседания № 92 от 29.10.2018 г.). Лабораторные исследования выполнены на базе Научно-исследовательского института молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (директор института – профессор, д.м.н. Ю.А. Витковский).

Объект исследования – цельная кровь и ее сыворотка/плазма. Взятие биологического материала пациентам производилось в период разгара ветряной оспы в первые сутки госпитализации; натощак или не ранее чем через 3 часа после приема пищи из локтевой вены одноразовой иглой в пробирки с К3-ЭДТА. Определение полиморфизма генов осуществлялось методом полимеразной цепной реакции с использованием стандартных наборов НПФ «Литех» (Москва) (амплификатор «ДТ-96», ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Москва). Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс». Далее проводилась реакция амплификации с окрашенным 1% раствором бромистого этидия 2% агароном геле в проходящем ультрафиолетовом свете (HCR-Ehf) либо в режиме реального времени по кривым плавления (PCR-Rt) (амплификаторы Maxygene, Германия; «ДТ-96», Россия) на геномной ДНК лейкоцитов периферической крови, выделенной с помощью набора реагентов «ДНК-экспресс кровь» (ООО НПФ «Литех»). Использовались комплекты реагентов и отдельные SNP-наборы (ООО НПФ «Литех», Москва; ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Москва). Детекцию продукта проводили в 3% агарозном геле. Полученные результаты оценивали согласно инструкции производителя.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, CIIIA). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для проведения сравнительной оценки номинальных данных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона, который позволяет оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую исследуемую группу, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы [6]. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера. Учитывая проспективный анализ результативных (наличие или отсутствие ветряной оспы) и факторных признаков (полиморфизм генов), оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения относительного риска. Статистическая значимость относительного риска (p) оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала (95%

ДИ). Для оценки вероятности развития ветряной оспы использовали метод бинарной логистической регрессии [7]. Диагностическую ценность разработанной модели определяли путем построения ROC-кривой с последующим определением площади под ней [8].

#### Результаты исследования

Произведен анализ некоторых полиморфизмов в исследуемой и группе контроля. При проведении анализа выявлены особенности (табл. 1).

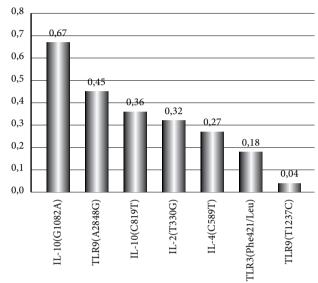


Рис. 1. Анализ взаимосвязи полиморфизмов некоторых генов с вероятностью заболевания ветряной оспой при контакте с возбудителем у молодых мужчин в Забайкальском крае.

Для полноты представления о роли полиморфизмов изучаемых генов в развитии ветряной оспы у молодых мужчин произведен анализ силы связи между фактором риска и исходом. Полученные данные наглядно свидетельствуют о существенной значимости *IL-10(1082A)*, *IL-10(819T)* и *TLR9(2848G)* в развитии ветряной оспы при контакте с возбудителем (рис. 1).

Наиболее значимыми полиморфизмами в заболевании ветряной оспой у взрослых при контакте с возбудителем также являются IL-10(G1082A), TLR9(A2848G), IL-10(C819T). Указанные полиморфизмы соответствующих генов значимо увеличивают вероятность развития ветряной оспы при контакте с возбудителем (табл. 2).

Для построения модели прогнозирования заболевания ветряной оспы у взрослых при контакте с инфицированными использовали метод бинарной логистической регрессии.

В результате получено уравнение вида:

$$K = 1/(1 + e^{3.5 - 3.4 \times IL10(G1082A) - 1.6 \times IL10(C819T) - 2.0 \times TLR9(2848G)})$$

где 3,5 – константа (регрессионный коэффициент  $b_0$ ); 3,4, 1,6 и 2,0 – нестандартизованные коэффициенты b; e – основание натурального логарифма (e  $\approx$  2,72); IL-10(G1082A) – полиморфный вариант интерлейкина 10, принимающий значение 0 при генотипе GG, 1 – при GA, 2 – при AA; IL-10(C819T) – полиморфный вариант интерлейкина 10, принимающий значение 0 при генотипе TG, 2 – при генотипе GG;

Таблица 1 Частоты полиморфизмов некоторых генов интерлейкинов и толл-подобных рецепторов у молодых мужчин с ветряной оспой в Забайкальском крае

Howard days are	Гозголичи	Исследу	емые группы	Тестовая
Полиморфизмы	Генотипы	Контрольная группа, $n = 96$	Больные ветряной оспой, $n = 105$	статистика
IL-2(T330G)	TT TG GG	18,8% (18/96) 50,0% (48/96) 31,1% (30/96)	21,0% (22/105) 72,4% (76/105) 6,7% (7/105)	$\chi^2 = 20.7,$ $df = 2,$ $p < 0.001$
IL-4(T589G)	CC CT TT	61,5% (59/96) 32,3% (31/96) 6,3% (6/96)	58,1% (61/105) 18,1% (19/105) 23,8% (25/105)	$\chi^2 = 14,2,$ $df = 2,$ $p < 0,001$
IL10 (G1082A)	GG GA AA	90,6% (87/96) 2,1% (2/96) 7,3% (7/96)	25,7% (27/105) 55,2% (58/105) 19,0% (20/105)	$\chi^2 = 89.9,$ $df = 2,$ $p < 0.001$
IL-10 (C819T)	TT TC CC	69,8% (67/96) 25,0% (24/96) 5,2% (5/96)	35,2% (37/105) 61,0% (64/105) 9,8% (4/105)	$\chi^2 = 26.6,$ $df = 2,$ $p < 0.001$
TLR3 (Phe421Leu)	PhePhe PheLeu LeuLeu	60,4% (58/96) 30,2% (29/96) 9,4% (9/96)	75,2% (79/105) 21,9% (23/105) 2,9% (3/105)	$\chi^2 = 6.5,$ $df = 2,$ $p < 0.04$
TLR9 (T1237C)	TT TC CC	75,0% (72/96) 28,8% (20/96) 4,2% (4/96)	76,2% (80/105) 2,1% (22/105) 2,9% (3/105)	$\chi^2 = 0.3,$ df = 2, p = 0.88
TLR9 (A2848G)	AA AG GG	44,8% (43/96) 47,9% (49/96) 7,3% (7/96)	9,5% (10/105) 58,1% (61/105) 32,4% (34/105)	$\chi^2 = 40,1,$ $df = 2,$ $p < 0,001$

Таблица 2
Роль полиморфизмов генов интерлейкинов и толл-подобных рецепторов TLR9(A2848G) AG/GG,
IL-10 (G1082A) GA/AA, IL-10 (C819T) TT/CT в заболевании ветряной оспой у молодых мужчин
в Забайкальском крае

Полиморфизм генов	EER	CER	RR	95% CI	S	RRR	RD	Se	Sp	p
TLR9 (A2848G) AG/GG	0,64	0,19	3,40	1,92-6,02	0,29	2,40	0,45	0,91	0,45	0,001
IL-10 (G1082A) GA/AA	0,26	0,10	7,38	3,94-13,81	0,32	6,38	0,66	0,91	0,74	0,001
IL-10 (C819T) TT/CT	0,70	0,36	1,97	1,48-2,63	0,15	0,97	0,34	0,65	0,70	0,001

Примечание: EER – абсолютный риск в основной группе (группа больных ветряной оспой); CER – абсолютный риск в контрольной группе (группа здоровых); RR – относительный риск; CI 95% – 95%-ный доверительный интервал относительного риска; S – стандартная ошибка относительного риска; RR – снижение относительного риска; RD – разность рисков; S – чувствительность; S – специфичность; S – значимость.

TLR9(2848G) – полиморфный вариант Toll-подобного рецептор TLR9, принимающий значение 0 при генотипе AA, 1 – при генотипе AG, 2 – при генотипе GG. При значении  $K \ge 0,5$  имеется высокая вероятность заболевания ветряной оспой при контакте с вирусом  $Varicella\ zoster$ , при K < 0,5 – низкая.

Оценка информативности разработанной модели определена путем ROC-анализа (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой составляет 0,91 (95% ДИ 0,87–0,95), p < 0,001; стандартная ошибка – 0,21; чувствительность – 0,89; специфичность – 0,79.

С учетом сложности необходимых расчетов для упрощения использования предлагаемой технологии в повседневной клинической практике создано приложение для Android в среде разработки Delphi (Delphi 10.3.3 Rio, Embarcadero, США), которое позволяет осуществлять раннюю диагностику и прогнозирование заболевания ветряной оспой у взрослых при контакте с возбудителем. В программе в режиме работы пользовательского окна вводят все необходимые для расчета данные: генотипы полиморфизма IL-10(G1082A) - GG, GA, AA; генотипы полиморфизма *IL-10(С819Т) – ТТ, ТG, GG*; генотипы полиморфизма TLR9(2848G) - AA, AG, GG. Результат расчета – определение риска заболевания ветряной оспой при контакте с Varicella zoster virus [9]. На примере пациента из исследуемой группы показана возможность реализации программы в клинической практике в виде калькулятора расчета рисков (рис. 3).



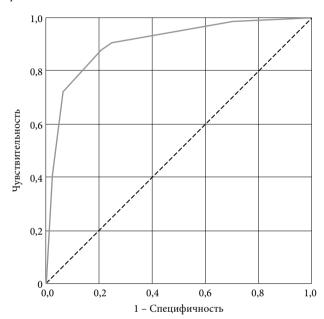


Рис. 2. Площадь под ROC-кривой для модели прогнозирования заболевания ветряной оспы у взрослых

Полногеномные исследования позволяют определить генетические варианты, способствующие развитию заболевания [10, 11]. В настоящее время активно развиваются генетические исследования в направлении прогнозирования соматических и инфекционных заболеваний, а также влияния на макроорганизм



Рис. 3. Пример результата расчета высокого (а) и низкого (б) риска заболевания ветряной оспой с помощью программы для ЭВМ.

генетически модифицированной терапии [12, 13]. Анализ ассоциаций полиморфизмов отдельных генов с развитием мультифакториальных заболеваний не всегда дает полное представление о механизмах формирования наследственной предрасположенности, так как в основе заболеваний лежат сложные молекулярные взаимодействия, которые необходимо учитывать при прогнозировании риска развития патологического состояния для лечения и разработки мероприятий по профилактике [14, 15, 16]. Уровень экспрессии рецепторов в определенной степени зависит от аллельных вариантов полиморфных локусов, частота встречаемости которых может иметь значительные различия при патологических процессах [17].

При изучении вопроса влияния полиморфизма генов на заболевание ветряной оспой у взрослых посредством анализа современных баз данных установлено наличие единичных исследований в данном направлении. Так, исследователем Н.В. Онищенко и соавт. в 2018 году установлено, что генотип TT IL-10(rs 1800872) ассоциируется с образованием у больных ветряной оспой осложнений неврологического ( $\chi^2$  = 4,75, p = 0.03) и офтальмологического ( $\chi^2 = 14.75$ , p =0,0001) характера. Генотип TG гена IL-10(rs 1800872) ассоциируется с развитием осложнений за счет присоединения вторичной бактериальной микрофлоры ( $\chi^2$  = 4,5, p = 0,03) [18]. В 2020 году исследователь и соавт. продолжили исследование и установили, что генотип TT гена IL- $10(rs\ 1800872)$  ассоциируется с тяжелым течением ветряной оспы у взрослых (p = 0.04) и развитием гепатита ( $\chi^2 = 6,17, p = 0,01$ ) [19]. Научных работ по прогнозированию заболевания ветряной оспой при контакте с возбудителем посредством полиморфизмов промоторов интерлейкинов и толл-подобных рецепторов ранее не проводилось. Современными исследователями также не разрабатывались программы ЭВМ для прогнозирования этого инфекционного заболевания у взрослых.

В ходе исследования проанализированы статистические показатели полиморфизмов интерлейкинов и толл-подобных рецепторов, а также некоторых генотипов. Выявлено, что для улучшения реализации закономерностей инфекционного процесса необходима совокупность конкретных генов полиморфизмов промоторов IL-10(С819T), IL-10(G1082A) и TLR9(2848G), которые увеличивают вероятность заболевания ветряной оспой. Полученные результаты чувствительности и специфичности позволяют утверждать, что нами разработаны в достаточной степени адекватные нейросетевые модели для прогнозирования заболевания ветряной оспой у взрослых. Это позволяет предложить использовать данный метод в качестве альтернативы обязательной и вакцинации по эпидемиологическим показателям, что, в свою очередь, важно для организованных коллективов. Такая модификация противоэпидемических и профилактических мероприятий позволит оптимизировать процесс и сделать его направленным, а значит и максимально эффективным. Преимущества использованного метода построения прогностических моделей с помощью искусственных нейронных сетей перед классическими методами позволяют решать обозначенные задачи [20].

#### Заключение

- 1. Гомо- и гетерозиготные варианты GA, AA гена IL-10 (G1082A), гомо- и гетерозиготные варианты TT, CT гена IL-10 (C819T) и гомо- и гетерозиготные варианты AG, GG TLR9(A2848G) предрасполагают к развитию ветряной оспы.
- 2. Носительство гомозиготного варианта AA гена TLR9(A2848G) снижает вероятность развития ветряной оспы.
- 3. Основными прогностическими маркерами заболевания «Ветряная оспа» у взрослых являются полиморфизмы генов *IL-10(G1082A)*, *TLR9(A2848G)*, *IL-10(C819T)*.
- 4. Разработанная диагностическая модель позволяет в короткие сроки осуществить прогнозирование и раннюю диагностику ветряной оспы для проведения своевременной диагностики и специфической профилактики в коллективах.

**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 в рамках утвержденного плана научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ.

- 1. Скрипченко Н.В., Фридман И.В., Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Вильниц А.А., Пульман Н.Ф., Горелин Е.Ю., Астапова А.В. Ветряная оспа в современных условиях: «тихая» эпидемия и возможности специфической профилактики. Журнал поликлиника. 2022;1:47–53. [Skripchenko NV, Fridman IV, Ivanova GP, Vilnits AA, Pulman NF, Gorelik EYu, Astapova AV. Chicken-pox in present conditions: «silent» epidemics and possibilities of specific prophilaxys. Polyclinic. 2022;1:47–53. (In Russ.)].
- 2. Симбирцев А.С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов. Бюллетень сибирской медицины. 2019;18(1):84–95. [Simbirtsev AS. Immunopharmacological aspects of the cytokine system. Bulletin of Siberian Medicine. 2019;18(1):84–95. (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2019-1-84–95
- 3. Баранов В.С. Эволюция предиктивной медицины. Старые идеи, новые понятия. *Медицинская генетика*. 2017;5:4–9. [Baranov VS. The evolution of predictive medicine. Old ideas, new concepts. *Medical genetics*. 2017;5:4–9 (In Russ.)].
- 4. Баранов В.С. Геномика и предиктивная медицина. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021;36(4):14–28. [Baranov VS. Genomics and predictive medicine. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2021;36(4):14–28. (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28.
- Стамбовская Н.Н., Витковский Ю.А., Смоляков Ю.Н., Мартынов М.Ю., Говорин А.В. Ишемический инсульт заболевание с высокой степенью генетической предрасположенности. Забайкальский медицинский вестник. 2019;1: 91–101. [Stambovskaya NN, Vitkovsky YuN, Smolykov YuN, Mar-

- tynov MYu, Govorin AV. Ischemic stroke is a disease with a high degree of genetic prediction. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2019;1:91–101 (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173\_2019\_1\_91
- 6. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биометрических исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020;1:151–63. [Mudrov VA. Statistical analysis algorithms of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. Transbaikalian Medical Bulletin. 2020;1:151–63 (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173-2020-1-151
- Мудров В.А. Алгоритмы регрессивного анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020;2:177–90. [Mudrov VA. Regression analysis algorithms in biomedical research using the SPSS software package. Transbaikalian Medical Bulletin. 2020;2:177–90 (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173-2020-2-177
- Мудров В.А. Алгоритмы применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2021;1:148–53. [Mudrov VA. ROC curve analysis algorithm in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2021;1:148–53 (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173-2021-1-1481
- 9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021619760 Российская Федерация. Программа для определения риска развития заболевания ветряной оспой у взрослых / Криволуцкая Т.А., Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Мудров В.А.; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. - № 202161887; дата поступления 07.06.2021; дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 16.07.2021. - 1 c. [Certificate of state registration of the computer program No. 2021619760 Russian Federation. Program for determining the risk of developing chickenpox disease in adults / Krivolutskaya T.A., Emelyanova A.N., Emelyanov A.S., Mudrov V.A.; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Chita State Medical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation. - No. 202161887; date of receipt 07.06.2021; date of state registration in the register of computer programs 16.07.2021. - 1 p.]
- Black M, Wang W, Wang W, Ischemic Stroke: From Next Generation Sequencing and GWAS to Community Genomics? OMICS. 2015;19(8):451–60 doi: 10.1089/omi.2015.0083
- 11. Zhang Z, Su G, Guo J, Li J, Wu H, Wang M, Xie X. Pooled genetic analysis reveals an association of SNPs of only a few genes with risk predisposition to ischemic stroke in a Chinese population. *IUBMB Life*. 2015;67(3):170–4 doi: 10.1002/iub.13591
- 12. Boehme A.K., Esenwa C., Elkind M.S. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.* 2017;120(3):472–95. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
- Мишко М.Ю., Кушнаренко Н.Н., Медведева Т.А. Анализ межгенных взаимодействий, предрасполагающих к развитию подагры в популяции русских Забайкальского края.

- Забайкальский медицинский вестник.2020;4:96–109. [Mishko MYu, Kushnarenko NN, Medvedeva TA. Analysis of intergenic interactions predisposing to gout among the Russian population of the Trans-Baikal territory. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020;4:96–109 (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173\_2020\_4\_96
- 14. Mikhaylenko DS., Nemtsova MV, Bure IV. Genetic polymorphisms associated with rheumatoid arthritis development and antirheumatic therapy response. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(14):4911. doi: 10.3390/ijms21144911
- 15. Ridgley LA, Anderson AE, Pratt AG. What are the dominant cytokines in early rheumatoid arthritis? *Current Opinion in Rheumatology.* 2018;30(2):207–14.
- 16. Сташкевич Д.С., Хромова Е.Б., Девальд И.В., Ходус Е.А., Бурмистрова А.Л. Расширенные гаплотипы на основе редких однонуклеотидных полиморфизмов TNFA и HLA DRB1 в ассоциации с ревматоидным артритом. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(4):555–62. [Stashkevich DS, Khromova EB, Devald IV, Khodus EA, Burmistrova AL. Extended haplotypes based on rare single nucleotide polymorphisms of TNFA and HLA DRB1 associated with rheumatoid arthritis. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(4):555–62 (In Russ.)]. doi: 10.46235/1028-7221-1053-EHB
- 17. Епифанцева Н.В., Витковский Ю.А., Емельянова А.Н. Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов при острых кишечных инфекциях. *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(3):565–9. [Epifantseva NV, Vitkovsky YA, Emelyanova AN. Polymorphism of pro-inflammatory cytokine genes in acute intestinal infections. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(3):565–9 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-POP-1268
- 18. Онищенко Н.В., Рябоконь Ю.Ю., Рябоконь Е.В. Роль полиморфизма гена интерлейкина-10 (rs 1800872) в течении опоясывающего герпеса у взрослых. *Патологія*. 2018;15(3):325–9. [Onishchenko NV, Riabokon YuYu, Riabokon OV. The role of interleukin-10 gene polymorphism (rs 1800872) in the course of herpes zoster in adults. *Pathology*. 2018;15(3):325–9 (In Russ.)]. doi: 10.14739/2310-1237.2018.3.151810
- 19. Онищенко Н. В., Рябоконь Ю. Ю., Абрамов А. В. Роль интерлейкина-10 и влияние полиморфизма гена, который его кодирует, в течении инфекций, вызванных вирусом varicellazoster. Запорожский медицинский журнал. 2020;22(1):85–90. [Onishchenko NV, Riabokon YuYu, Abramov AV. The role of interleukin-10 and its encoding gene polymorphism influence on the course of infections caused by varicella-zoster virus. Zaporozhye Medical Journal. 2020;22(1):85–90 (In Russ.)]. doi: 10.14739/2310-1210. 2020.1.194518
- 20.Перова М.Д., Самохвалова Д.Д., Халафян А.А., Акиньшина В.А. Определение относительного риска прогрессирования пародонтита с помощью нейросетевого моделирования: когортное ретроспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестини*. 2022;29(5):44–62. [Perova MD, Samochvalova DD, Khalafyan AA, Akinshina VA. Assessment of relative risk for periodontitis progression using neural network modeling: cohort retrospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022;29(5):44–62 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2022-29-5-44-62

УДК 616.2-022.6:578.834.1]:616-036.88(571.63) DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-54-59



### Анализ летальных исходов от COVID-19 в Приморском крае

В.А. Иванис<sup>1</sup>, А.Ф. Попов<sup>1,3,4</sup>, В. А. Краскина<sup>2</sup>

- 1 Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия
- <sup>2</sup> Медико-санитарная часть № 100 Федерального медико-биологического агентства, Фокино, Россия
- $^3$  Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины, остров Русский, Владивосток, Россия
- $^4$  Дальневосточный филиал Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины, Владивосток, Россия

**Целью** проведенного исследования явилась оценка факторов, повлиявших на исход заболевания, приведших к смерти больного и выявление дефектов качества оказания стационарной медицинской помощи. **Материалы и методы.** Проведен анализ экспертных заключений (протоколов оценки качества медицинской помощи) методом случайной выборки 116 историй болезней из различных стационаров Приморского края с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция», вызванная COVID-19 с летальным исходом за период с июня 2020 г. по август 2021 г. **Результаты.** Самая высокая летальность наблюдалась среди больных пожилого 60–79 лет (53,4%) и старческого 80–96 лет (30,2%) возрастов. Летальный исход наступал в среднем на 12,8 ± 1,3 дня болезни. Сопутствующая хроническая патология различных органов и систем наблюдалась у 96,5% умерших, причем у большинства установлено заболевание трех и более систем организма (55,2%). Расхождения клинического и патолого-анатомического диагнозов отмечались в 9 случаях (7,8%) и касались структуры клинического диагноза, переоценки значения осложнений НКВИ. Непосредственной причиной смерти у 84,5% больных явился острый респираторный дистресс-синдром. **Заключение.** Лица пожилого и старческого возраста с коморбидными заболеваниями относятся к категории высокого риска по тяжелому течению COVID-19 с летальным исходом. Установлена сложность диагностики, интерпретации критических состояний и терапии этой категории больных практическими врачами.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, летальный исход, сопутствующие заболевания, осложнения, пневмония Поступила в редакцию: 09.12.22. Получена после доработки: 10.12.22, 12.12.22, 13.12.22, 16.12.22. Принята к печати: 23.12.22

**Для ципирования:** Иванис В.А., Попов А.Ф., Краскина В.А. Анализ летальных исходов от COVID-19 в Приморском крае. *Ти-хоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:54–59. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-54-59

Для корреспонденции: Попов Александр Федорович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, Владивосток, проспект Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-5166-5569; тел.: +7 (914) 704-56-20; e-mail: doctor.popov@mail.ru

## An analysis of COVID-19-associated deaths in Primorsky Krai

V.A. Ivanis<sup>1</sup>, A.F. Popov<sup>1,3,4</sup>, V.A. Kraskina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Medical and sanitary Unit No. 100 of the Federal Medical and Biological Agency, Fokino, Russia; <sup>3</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia; <sup>4</sup> Far Eastern Branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine, Vladivostok, Russia

**Objective.** To assess factors in COVID-19-associated lethal outcomes and to identify gaps in the quality of inpatient medical care. **Materials and methods.** An analysis of expert opinions (reports of medical care quality) was carried out using a random sample of 116 medical histories of COVID-19-associated lethal outcomes from various hospitals in Primorsky Krai for the period from June 2020 to August 2021. **Results.** The highest mortality was observed among patients aged 60-79 (53.4%) and 80-96 (30.2%). The lethal outcome occurred, on average, on the  $12.8 \pm 1.3$  day of illness. Concomitant chronic pathologies of various organs and systems was observed in 96.5% of the deceased, with the majority of such patients having had comorbidities of three or more body systems (55.2%). Discrepancies in clinical and pathoanatomic diagnoses were noted in nine cases (7.8%) and were related to the structure of the clinical diagnosis and the reassessment of COVID-19 complications. The immediate cause of death in 84.5% of patients was acute respiratory distress syndrome. **Condusion.** Elderly and senile patients with comorbid diseases are at highest risk of severe and lethal COVID-19 outcome. The difficulty of managing such patients is associated with the complexity of diagnosis, interpretation of critical conditions, and selection of appropriate therapy.

**Keywords:** coronavirus infection, death, concomitant diseases, complications, pneumonia

Received 9 December 2022; Revised 10 December 2022, 12 December 2022, 13 December 2022, 16 December 2022; Accepted 23 December 2022

For citation: Ivanis V.A., Popov A.F., Kraskina V.A. An analysis of COVID-19-associated deaths in Primorsky Krai. Pacific Medical Journal. 2023;2:54–59. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-54-59

For corresponding: Alexander F. Popov, Dr. Sci. (Med.)., Professor, Professor of the Department of Epidemiology and Military Epidemiology, Pacific State Medical University (2, Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-5166-5569; phone: +7 (914) 704-56-20; e-mail: doctor.popov@mail.ru

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. объявила пандемию, которая охватила свыше 200 стран с числом заболевших 645,8 млн человек и 6,6 млн умерших на 28.11.2022 г. В РФ заболело 21,5 млн человек, 391 840 – умерло, летальность составила 1,8%, занимая 5-е место в мире по абсолютному числу летальных исходов [1]. В Приморском крае соответственно выявили 20 681 инфицированных, число умерших – 1966 человек, летальность составила 0,95%.

Тяжелые формы новой коронавирусной инфекции (НКВИ-СОVID-19) являются категорией высокого риска неблагополучных исходов заболевания как самостоятельно, так и с развитием осложнений, характеризующихся ургентными состояниями с необратимыми последствиями [2, 3]. В настоящее время тяжелая форма НКВИ рассматривается как системное заболевание с развитием гипериммунного воспаления во всех внутренних органах (прежде всего в легких, сердце, кишечнике, почках) и эндотелиальной дисфункции в виде тромбоваскулитов и внутрисосудистой COVID-ассоциированной коагулопатии [4].

**Целью** проведенного исследования явилась оценка факторов, повлиявших на исход заболевания и приведших к смерти больного, и выявление дефектов качества оказания стационарной (лечебно-диагностической) медицинской помощи в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) России.

#### Материалы и методы исследования

Проведен анализ экспертных заключений (протоколов оценки качества оказания медицинской помощи стационарного больного) 116 медицинских карт методом случайной выборки с диагнозом НКВИ-COVID-19 с летальным исходом за период с июня 2020 г. по август 2021 г. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделениях инфекционного профиля больниц городов Владивостока, Находки, Уссурийска, Спасска-Дальнего, Арсеньева, Лесозаводска и Дальнегорска Приморского края. Анализировались пол, возраст, анамнез заболевания, сопутствующая патология, соответствие лечению «Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению COVID-19» (ВМР 2020-2021 гг.) текущей версии на период пребывания пациентов в больнице, своевременность поступления в стационар, а также обоснованность диагноза, сроки его постановки, формулировки и конструкции. Причины смерти анализировались в соответствии с Международными методическими рекомендациями ВОЗ по удостоверению и кодированию COVID-19 в качестве причины смерти на основе МКБ-10 от 20.04.2020 г. Частота коморбидности умерших диктовала необходимость мультидисциплинарной экспертизы с учетом заключений неврологов, пульмонологов, эндокринологов, хирургов в соответствии с Приказами № 108н от 28.02.2019 г. и № 231н от 19.03.2021 г. МЗ России «Об утверждении правил обязательного медицинского страхования и критериев

оценки оказания медицинской помощи». Для верификации диагноза НКВИ использовался метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ) для обнаружения вируса RNA SARS-CoV-2 в назофарингеальном секрете (был положительный у всех пациентов) и в секционных материалах посмертно в 22% случаев. Серологические исследования с помощью ИФА с определением антител к вирусу SARS-CoV-2 IgM; IgG проведены у 23% пациентов. Статистический анализ медицинских данных осуществляли с использованием программы Microsoft Excel с вычислением процентного соотношения критериев оценки.

#### Результаты исследования

При гендерном распределении больных установлено, что преобладали мужчины (79 человек – 68,1%), женщины составили 31,9%. Средний возраст умерших пациентов составил 72,1 ± 1,2 года. Самая высокая летальность наблюдалась среди больных пожилого (60–79 лет – 53,4%) и старческого (80–96 лет – 30,2%) возрастов [2, 3, 5]. Лица молодого и среднего возраста (18–59 лет) составили 16,4%. Более половины пациентов (82 человека – 70,6%) поступали из дома транспортом СМП, остальные переводились из различных отделений стационаров, где лечились с пневмонией (18,9%), ИБС и ХСН (4,3%), декомпенсацией сахарного диабета (2,5%), онкогематологической патологией в процессе химиотерапии (1,7%), ОНМК (2,5%) и другой хронической патологией.

День болезни при поступлении в стационар характеризует быстрое развитие клиники при тяжелых формах НКВИ уже первую неделю болезни. Так, в первые 2-4 суток госпитализировано 28,5% больных, все с тяжелой формой инфекции, с клиническими признаками перекреста вирусной и иммунологической фаз инфекции (гипертермия до 39,0 °C, респираторные симптомы, лимфопения и лейкопения, высокие уровни воспалительных и коагуляционных маркеров). На 5–9-й дни болезни поступило большее число (58,6%) больных, остальные в более поздние сроки (10–16-й дни болезни). Следует отметить сложность установления дня заболевания при госпитализации пациента без сопровождающих в тяжелом состоянии из-за выраженности энцефалопатии и когнитивного дефицита. При дальнейшем анализе отмечено, что смерть пациентов до 10-го дня болезни зарегистрирована у 25%, на 10-20-й дни - у 42,2%, на 20-26-й дни - у 32,8%. Летальный исход наступал в среднем на 12,8 ± 1,3 дня болезни. Средний срок пребывания в стационаре умерших составил  $5,1 \pm 1,1$  к/дней. Установлено, что 41,3%умирали на первой неделе госпитализации. Досуточная летальность наблюдалась в 5 (4,31%) случаях.

В 95,9% случаев пациенты не были вакцинированы от НКВИ-COVID-19-инфекции. 5 умерших пациентов (4,1%) были вакцинированы ГАМ-КОВ-ВАК (2 компонента) в срок, не превышающий 3 недель до появления первых симптомов НКВИ.

Направительный диагноз «НКВИ» зарегистрирован у 35 человек (30,2%). Остальные пациенты поступали с диагнозом: «Внебольничная вирусная пневмония» в провизорные отделения инфекционного госпиталя, после лабораторной идентификации возбудителя переводились в ковидные отделения.

Клинический заключительный диагноз у всех 116 пациентов: НКВИ, подтвержденная, код по МКБ-10-U07.1. У 30,2% пациентов зарегистрирована крайне тяжелая форма, у остальных - тяжелая форма инфекции. Однако в конструкции диагноза в 18 (15,5%) случаях отмечены дефекты рубрикации. При этом основным диагнозом определялись осложнения: двусторонняя пневмония, инсульт и фоновые хронические заболевания, а не НКВИ. В 6 случаях (5,17%) заключительный диагноз сформулирован вообще без рубрикации (без выделения осложнений и фоновых заболеваний). Расхождения клинического и патолого-анатомического диагнозов отмечались в 9 случаях (7,8%) и касались структуры клинического диагноза, переоценки значения осложнений НКВИ, явившихся непосредственной причиной смерти пациента: тромбоз мезентериальных сосудов, острый инфаркт миокарда, рак легкого и параканкрозная

пневмония. В 4 случаях патолого-анатомическое исследование не проводилось.

Сопутствующая хроническая патология различных органов и систем, наблюдавшаяся у пациента ранее, наблюдалась у 96,5% умерших (табл. 1), пациенты без сопутствующих заболеваний составили 3,5%. Наличие заболеваний двух систем было у 25,9%, а с заболеваниями трех и более систем организма – вдвое чаще (55,2%).

Самыми неблагоприятными факторами риска летального исхода оказались хронические заболевания сердечно-сосудистой системы и цереброваскулярные заболевания – 88,8%, нередко сочетались с гипертонической болезнью (30,2%). Особую группу составляли пациенты с сочетанием гипертонической болезни, сахарного диабета 2-го типа, ожирения 2–3-й степени у 20,6%, представляющих высокий риск летальности.

Осложнения и критические состояния, являющиеся непосредственной причиной летального исхода (табл. 2), отличались разнообразием и отражением полиорганных поражений. Доминировало диффузное альвеолярное поражение (ДАП), проявляющееся клинически острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и острой дыхательной недостаточностью (ОДН 2–3 ст.) у большинства умерших (84,5%).

Таблица 2

**Таблица 1** Сопутствующие (фоновые) заболевания у 116 умерших пациентов с НКВИ (абс. / %)

Гипертоническая болезнь II–III ст.	94 / 81,0
Атеросклероз аорты и коронарных артерий	75 / 64,7
Ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий	35 / 30,17
Хроническая сердечная недостаточность 2А-Б ст.	50 / 43,1
Сахарный диабет 2-го типа	24 / 20,6
Метаболический синдром. Ожирение 2-3 ст. / 20,2	24 / 20,6
Церебральный атеросклероз. ОНМК	24 / 20,6
Хронические гепатиты и циррозы печени	3/ 2,6
Онкогематологическая патология	8/ 6,9
Хроническая болезнь почек	22 / 18,9

Осложнения НКВИ-COVID-19 у умерших пациентов (абс. / %)

Диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), ОРДС. ОДН. Отек легких	98 / 84,5
Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)	3 / 2,58
Септический шок	2 / 1,72
Вторичные вирусно-бактериальные и абсцедирующие пневмонии	5 / 4,3
ОИМ (острый инфаркт миокарда) на фоне ИБС, атеросклероза аорты и коронарных артерий	4 / 3,44
Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) на фоне ХСН	6 / 5,17
Острая почечная недостаточность (первичное, и/или на фоне хронической болезни почек)	40 / 34,48
ОНМК (первичное / повторное после перенесенного в анамнезе). Отек/ дислокация вещества головного мозга	25 / 21,6
Тромбоз артерий нижних конечностей на фоне стенозирующего атеросклероза	3 / 2,58
Острая печеночно-клеточная недостаточность на фоне цирроза печени вирусной HCV-этиологии	3 / 2,58

Вторичное бактериальное поражение легких зарегистрировано у 5 умерших (4,3%), причем выделение патогенной флоры из мокроты отмечено только у 2-х (Klebsiella pneumonia, Streptococcus pyogenes), сепсис установлен в 2-х случаях (1,72%), подтвержден высокими уровнями маркеров системного воспаления.

#### Обсуждение полученных результатов

Экспертный анализ и оценка причин летальности 116 умерших пациентов позволили выявить значение не только пожилого возраста, но и динамику клинической картины НКВИ при формировании тяжелых форм болезни от первых ее проявлений до формирования на 2–3-й неделе критических состояний [2, 4].

При анализе статуса пациента при госпитализации выявлялись такие дефекты наблюдения, как недооценка тяжести состояния (30,17%), малоинформативное изложение анамнеза заболевания (25%), отсутствие проведения экстренных лабораторных тестов по профилю инфекции и коморбидных заболеваний при поступлении, отсутствие интерпретации анализов в дневниках врача. При этом в медицинских картах крайне редко подчеркивался статус пациента с тяжелым течением инфекции и высоким риском неблагополучного исхода. Эти дефекты наблюдения больного с НКВИ имеют ведущее значение в своевременной диагностике критических состояний, представлении о периоде заболевания, терапии, выборе препаратов, их дозировке, методике респираторной поддержки [2, 4, 5]. Анализ ведущих факторов тяжелого течения НКВИ с высоким риском летального исхода выявил ведущие клинические факторы тяжести НКВИ, отражающие патогенез инфекции.

- 1. Гипервоспалительная иммунная реакция, глубина которой и, вероятно, величина вирусной нагрузки RNA SARS CoV-2 имеют ключевое значение в формировании степени тяжести клинической картины умерших [6, 7]. При этом наблюдались стойкая длительная гипертермия, головная боль, астения, головокружение, бледность, акроцианоз, энцефалопатия, лейкопения и лимфопения. Такая ранняя симптоматика выявлялась у 84 (72,4%) больных. Необычным оказались незначительная выраженность интоксикационно-воспалительного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста (нормальный уровень температуры тела, редкий кашель), когда главными начальными симптомами являлись нарастающая одышка, астения и энцефалопатия (17,2%), коагуляционные сдвиги: гиперкоагуляция с тромбообразованием и некробиотическими изменениями в миокарде, печени, почках при аутопсии (34,48%). Выполнение комплекса лабораторных параметров, выявляющих эти сдвиги, проведено только у 28 (24,13%) пациентов, исследование провоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6 – у 3 (2,6%).
- 2. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС I-III степени), с развитием двусторонней пневмонии или без нее ведущая и непосредственная

причина смерти у 84,5% (98 пациентов). Развитие острой дыхательной недостаточности (одышка, акроцианоз, гипоксемия, энцефалопатия) вызвано субтотальным или тотальным диффузным альвеолярным повреждением (ДАП) [6, 7]. Фазность пневмонического процесса (экссудативная и пролиферативная) четко прослеживалась при выполнении инструментальных исследований легких [8]. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки показала у 94,82% пациентов картину КТ-3 и КТ-4 с поражением 75-90% легочной паренхимы, т. е. диффузным альвеолярным повреждением (ДАП). Морфологически ДАП ассоциировалось с легочным типом танатогенеза. Так, на аутопсии определялось уплотнение и безвоздушность легких, имеющих «консистенцию печени», обширные очаги кровоизлияний, дистелектазы и эмфизематозные участки у большинства умерших (77,5%).

- 3. Гиперкоагуляция (геморрагическая сыпь, геморрагический компонент поражения легких, ДВС-синдром, тромбозы, тромбоэмболии, тромбоцитопения). При сопоставлении анализа исследований аутопсийного материала и клинической картины пациентов установлено, что морфологическим субстратом COVID-19 является как диффузное альвеолярное повреждение, так и одномоментное повреждение сосудистого русла, что сопровождается поражением различных органов и систем организма больных [4].
- 4. Прогрессирование коморбидных заболеваний и полиорганных поражений. Частым фактором неблагополучного исхода явились степень (индекс) коморбидности пациентов, который, как правило, формирует разнообразные осложнения и синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Истинная коморбидность означает тесную связь COVID-19 с декомпенсацией различных хронических заболеваний, клинически наблюдающуюся уже на 2-й неделе заболевания и тесно связанную с развитием критических состояний. Коморбидность умерших пациентов составила 51,7%. В случаях смерти пациентов с коморбидными заболеваниями необходимо правильное рассмотрение диагнозов, как «конкурирующих» или «сочетанных» с указанием существенного или несущественного негативного влияния COVID-19, как фактора непосредственной причины смерти [2,4]. Доминирующее значение центроваскулярных заболеваний с высоким индексом коморбидности связано как с прямым действием SARS-CoV-2 на кардиомиоциты, так и с инициацией взаимного с хронической патологией прогрессирования иммунной дисфункции и развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [9]. Осложнения у пациентов с коморбидными сосудистыми заболеваниями: тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острый инфаркт миокарда (ОИМ), дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), а также острая почечная недостаточность (ОПН), с регистрацией азотемии, низкой скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у всех сочеталась с наличием на аутопсии некробиотических процессов в органах. Возникновение ОНМК в течении

НКВИ (ишемические инсульты, подтвержденные на КТ головного мозга и аутопсии) расценивалось как осложнение инфекции. Другие неврологические проявления, возникшие в острый период заболевания (энцефалопатия, оглушенность, когнитивные и мнестические нарушения, психоэмоциональные эпизоды ажитации, агрессии, двигательного возбуждения (19,8%)), связаны с прогрессированием гипоксемии и СПОН.

В терапии НКВИ трудно переоценить значение «Временных методических рекомендаций по профилактике и лечению НКВИ-COVID-19» (ВМР), переиздаваемых неоднократно в течение 2020 и 2021 гг. [10]. Во всех случаях проверяемых медицинских карт имелись ссылки на использование ВМР. Однако своевременность и адекватность применения рекомендуемого комплекса терапии НКВИ и сопутствующей патологии отмечена только у 30% больных. При анализе своевременности и адекватности терапии выявляется ряд ошибок практических врачей в 1-2-е сутки госпитализации пациентов. Прежде всего была недооценка тяжести состояния больного, отсутствовали анализы лабораторного тестирования при поступлении, не оценивалась терапия в период предшествующей госпитализации. Отмечены следующие дефекты качества назначаемого лечения: отсутствие противовирусной терапии (29,1%) и, напротив, назначение при наличии противопоказаний (6,9%). Антикоагулянты не применены в 16,6% случаев, а их дозы были профилактическими у 33,3% пациентов с признаками выраженной коагулопатии. В листах назначения отсутствовали глюкокортикостероиды (33,3%), больные необоснованно получали антибактериальные средства (34,5%), отмечались нарушения в подборе дозировок и групп антибиотиков (6,89%). Ошибки в терапии сопутствующих декомпенсированных заболеваний по заключению экспертов (неврологов, кардиологов, пульмонологов) выявлялись в 30,3% случаев. Консультации врача клинического фармаколога отмечены только у 21,6% пациентов. Современные методы (иммуноглобулины, тромболизис, антиковидная плазма, гемосорбция, экстракорпоральная мембранная терапия) у пациентов не использовались.

Назначение современных средств упреждающей противовоспалительной терапии за период 2020-2021 гг. по показаниям зарегистрировано только у 8 (6,89%) пациентов (у 3-х – ингибиторы ИЛ-6 и у 5 – селективные ингибиторы янус-киназ), причем чаще в поздние сроки госпитализации. Трудно переоценить и значение адекватной респираторной терапии [2, 4]. Есть замечания и по интенсивности применяемой респираторной поддержки в первые, самые ответственные дни болезни (34,4%), отсутствие консультаций терапевта, невролога, эндокринолога (25,8%). Консультации реаниматолога при регистрации тяжелого состояния больного отсутствовали у 21,6%, а поздний перевод на реанимационные койки установлен у 17,2% пациентов. Неинвазивная искусственная вентиляция легких проводилась у 88,8%, оротрахеальная интубация – у 21,6%, операция трахеостомия – у 17,2%.

#### Заключение

Таким образом, экспертный анализ умерших пациентов показал, что тяжелые формы НКВИ даже без сопутствующей патологии являются предикторами летального исхода болезни и демонстрируют быстрое развитие критических состояний уже в первую неделю болезни.

Правильная оценка клинических симптомов и результатов экстренно выполненных маркеров тяжести инфекции при поступлении определяет выбор лечебной и организационной тактики в стационаре. Более подвержены тяжелому течению и летальности от нее люди пожилого и старческого возраста, а также коморбидные пациенты.

Экспертный анализ показал значимость выявления факторов риска тяжести и летальности. Это клиническая симптоматика гипериммунного воспаления, прежде всего в легких с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и диффузного альвеолярного повреждения легких (ДАП). Исследованиями последних лет выяснено, что развитие ОРДС и ДАП напрямую связано с высокой виремией (прямым действием SARS-CoV-2 на эндотелий и альвеоциты), иммунными нарушениями (гиперпродукцией провоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, развитием «цитокинового шторма» и активацией макрофагов), генерализованным ДВС-синдромом, что ведет к нарушению перфузии крови в легких, гипоксемии [7]. Лабораторное тестирование этих процессов иммунного воспаления, коагуляционных сдвигов является неоспоримым фактором тяжести и предиктором неблагоприятного исхода (высокие уровни D-димера, С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина, аминотрансфераз) [6, 7].

Анализ позволил выяснить, что степень коморбидности пациента напрямую взаимосвязана с летальностью: больше половины умерших пациентов имели сопутствующую патологию трех и более систем организма, при этом превалировали сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и метаболические нарушения, а также имеющиеся неврологические нарушения в анамнезе, в том числе ОНМК. Среди патологий сердечно-сосудистой системы на лидирующую позицию выходили гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность с атеросклерозом аорты и коронарных артерий, что диктует необходимость обязательного консультативного наблюдения этой категории пациентов терапевтами, кардиологами, неврологами и персонификацию лечения. Поступление пациента с портретом: НКВИ + ГБ +СД 2-го типа + ожирение является сигналом внимания разных специалистов и максимальной персонификации терапии. Объем, динамическая оценка результатов рекомендуемого в «ВМР» лабораторного и инструментального тестирования позволит своевременно

назначить упреждающую противовоспалительную иммунную терапию и предотвратить риск летального исхода. Все указанные дефекты должны быть основанием для проведения регулярных внутрибольничных врачебных конференций с целью снижения осложнений и летальности от НКВИ среди населения [2].

Пациенты, вакцинированные, вероятно, в инкубационном периоде НКВИ, перенесли крайне тяжелую форму инфекции с летальным исходом. Поэтому считаем, что при вакцинации НКВИ в период эпидемиологического неблагополучия населению, относящемуся к группам высокого риска развития тяжелых форм, необходимо сделать ПЦР-тест на RNA SARS-CoV-2 во избежание введения вакцины в инкубационный период COVID-19.

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

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ПАФ, ИВА Сбор и обработка материала – КВА, ПАФ, ИВА Статистическая обработка – КВА Написание текста – КВА, ИВА Редактирование – ПАФ

- 1. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022;99(4):381–96. [Akimkin VG., Popova AYu., Khafizov KF. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Communication II: Dynamics of circulation of SARS-CoV-2 virus genovariants. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2022;99(4):381–96 (In Russ.)]. doi: 10.36233/0372-9311-295
- 2. Смирнова М.С., Смирнов А.В., Смирнова А.В. Анализ летальных исходов по данным ковид-госпиталя. Клиническая медицина. 2022;4–5:214–20. [Smirnova MS., Smirnov AV., Smirnova AV. Analysis of deaths according to the data of a covid-hospital. Clinical Medicine (Russian Journal). 2022;4–5:214–20 (In Russ.)]. doi: 10.30629/0023-2149-2022-100-4-5-214-220
- 3. Абдурахманов И.У., Умурзаков III.Э., Жамилова Г.К. COVID-19 и коморбидная патология (обзор литературы). *The scientific heritage*. 2021;68(2):56–64. [Abdurakhmanov IU., Umurzakov ShE., Zhamilova GK. COVID-19 and comorbid pathology (literature review). *The Scientific Heritage*. 2021;68(2):56–64 (In Russ.)]. doi: 10.24412/9215-0365-2021-68-2-56-64

- 4. Тер-Багдасарян Л.В., Ратникова Л.И., Сычугов Г.В. Описание клинической картины COVID-19 у пациентов с летальным исходом. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022;11(3):52–60. [Ter-Baghdasaryan LV., Ratnikova LI., Sychugov GV. Description of the clinical picture of COVID-19 in patients with fatal outcome. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2022;11(3):52–60 (In Russ.)]. doi: 10.33029/2305-3496-2022-11-3-52-60
- 5. Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И., Семенова Д.А. COVID-19 новая глобальная угроза человечеству. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020;1:6–13. [Pshenichnaya NY., Veselova EI., Semenova DA. COVID-19 is a new global threat to humanity. Epidemiology and Infectious Diseases. 2020;1:6–13 (In Russ.)]. doi: 10.18565/epidem.2020.10.1.6-13
- 6. Арутюнов Г.П., Козиолова Н.А., Тарловская Е.И. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотрансфузии и систему транспорта газов крови. *Кардиология*. 2020;5:9–19. [Arutyunov GP., Koziolova NA., Tarlovskaya EI. The agreed position of experts of the Eurasian Association of Therapists on some new mechanisms of pathogenesis of COVID-19: focus on hemostasis, issues of hemotransfusion and the system of transport of blood gases. *Cardiology*. 2020;5:9–19 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2020.5.n1132
- 7. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-COV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. *Иммунология*. 2020;1:83–91. [Kostinov MP. Immunopathogenic properties of SARS-COV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunology*. 2020;1:83–91 (In Russ.)]. doi: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91
- 8. Войтенков В.Б., Марченко Н.В., Скрипченко Н.В. Значение инструментальных методов в диагностике пневмонии при коронавирусной инфекции. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2020;1:20–5. [Voitenkov VB., Marchenko NV., Skripchenko NV. The importance of instrumental methods in the diagnosis of pneumonia in coronavirus infection. *Consilium Medicum. Pediatrics*. 2020;1:20–5 (In Russ.)]. doi: 10.26442/26586630.2020.1.200120
- 9. Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Роль возраста, сопутствующих заболеваний и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в проявлениях COVID-19. Эффекты ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов. *Кардиология*. 2020;4:4–9. [Mareev YuV., Mareev VYu. The role of age, concomitant diseases and activity of the reninangiotensin-aldosterone system in COVID-19 manifestations. Effects of ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Cardiology*. 2020;4:4–9 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1122
- 10. Чепурная А.Н., Лехмус Т.Ю. Лечение новой коронавирусной инфекции. Интуиция или стандарт? *Клиническая медицина*. 2022;100(2–3):133–6. [Chepurnaya AN., Lehmus TY. Treatment of a new coronavirus infection. Intuition or standard? *Clinical Medicine*. 2022;100(2–3):133–6 (In Russ.)]. doi: 10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-133-136

УДК 616.36-004:616-056

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-60-64



## Взаимосвязь соматотипа и изменений жирового компонента у пациентов с циррозом печени

Ю.О. Жариков $^1$ , Р.В. Масленников $^1$ , А.Н. Гаджиахмедова $^1$ , А.М. Алиева $^1$ , В.Н. Николенко $^{1,2}$ , В.Т. Ивашкин $^1$ 

 $^{1}$  ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия  $^{2}$  ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Цель: оценить характер изменений жирового компонента состава тела у пациентов различных соматотипов при циррозе печени (ЦП). Материалы и методы. Проанализированы данные 46 пациентов с диагнозом цирроз печени и 20 добровольцев. Антропометрическое обследование проводилось по методологическим требованиям с оценкой компонентного состава тела пациентов с использованием прибора для биоимпедансного анализа ABC-01 «Медасс» (НТЦ «Медасс», Россия). Соматотипы определялись по схеме Хит-Картера. Ранги для шкалы соматотипов были присвоены по мере увеличения баллов эндоморфии. Для выявления связи между переменными был применен метод ранговой корреляции Спирмена. Различия между непрерывными переменными определяли при помощи критерия Манна – Уитни. Статистический анализ проводился с помощью Statistica 10 (StatSoft. Inc., USA). Результаты. Баллы по шкале Чайлда – Пью у мужчин и женщин составили 9 (7,3–11,8) и 7 (6–9) баллов соответственно. При исследовании жировой массы тела (ЖМТ) (%) пациентов с ЦП были определены показатели 27,7% (23,3-33) у мужчин и 41,2% (33,6-46,3) у женщин. У здоровых добровольцев показатель ЖМТ составил 21,9% (13,9–26,3) у мужчин и 32,7% (29,3–41,6) у женщин. Оценка связи между тяжестью ЦП и жировым компонентом тела характеризовалась коэффициентом корреляции r = -0.47528 (p-value < 0.001). Между тяжестью ЦП согласно баллам по Чайлду – Пью и соматотипами была определена достоверная отрицательная корреляционная связь (r = -0.30536, p =0,03905). Заключение. Результаты проведенного исследования подчеркивают значимость взаимосвязи вариантов соматотипа и изменений показателей ЖМТ у пациентов с ЦП различной степенью тяжести. Установлена обратная зависимость между суммой баллов по Чайлду – Пью и показателями эндоморфии, что необходимо учитывать при разработке математических моделей персонифицированного прогноза ЦП.

**Ключевые слова:** цирроз печени, компонентный состав тела, биоимпедансный анализ, соматотипы, жировой компонент тела

Поступила в редакцию: 12.02.23. Получена после доработки: 12.02.23. Принята к печати: 18.02.23

**Для цитирования:** Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Гаджиахмедова А.Н., Алиева А.М., Николенко В.Н., Ивашкин В.Т. Взаимосвязь соматотипа и изменений жирового компонента у пациентов с циррозом печени. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:60–64. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-60-64

Для корреспонденции: Жариков Юрий Олегович – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России (125009, г. Москва, Моховая улица, 11, стр. 10); ORCID: 0000-0001-9636-3807, тел. 8-999-912-11-45; e-mail: dr\_zharikov@mail.ru

## Correlation between somatotypes and body fat changes in patients with liver cirrhosis

Yu.O. Zharikov<sup>1</sup>, R.V. Maslennikov<sup>1</sup>, A.N. Gadzhiakhmedova<sup>1</sup>, A.M. Aliyeva<sup>1</sup>, V.N. Nikolenko<sup>1,2</sup>, V.T. Ivashkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; <sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**Objective.** To evaluate the nature of changes in body fat composition in cirrhotic patients of various somatotypes. **Materials and methods.** The data of 46 cirrhotic patients and 20 volunteers were analyzed. Anthropometric examination was carried out according to methodological requirements with assessing the body composition of patients by means of bioimpedance analysis using ABC-01 Medass system (NTC Medass, Russia). Somatotypes were determined according to the Heath–Carter method. Ranks for the somatotype scale were assigned as endomorphy scores increased. Spearman rank correlation was used to identify the relationships between the variables. Differences between continuous variables were determined using the Mann–Whitney test. Statistical analysis was performed using Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). **Results.** Child–Pugh scores for men and women were 9 (7.3–11.8) and 7 (6–9), respectively. Body fat percentage (BFP) of cirrhotic patients accounted for 27.7% (23.3–33) in men and 41.2% (33.6–46.3) in women. In healthy volunteers, the BFP was 21.9% (13.9–26.3) in men and 32.7% (29.3–41.6) in women. Assessment of the relationships between liver cirrhosis severity and body fat was characterized by a correlation coefficient of r = -0.47528 (p-value < 0.001). A significant negative correlation was determined between the liver cirrhosis severity according to Child–Pugh scores and somatotypes (r = -0.30536, p = 0.03905). **Condusion.** The results of this study emphasize the correlation between somatotypes and changes in BFP in patients with liver cirrhosis of various degrees of severity. The sum of Child–Pugh scores and endomorphic indicators demonstrated the inverse relationship, which must be taken into account when developing mathematical models of the personalized prognosis of liver cirrhosis.

*Keywords:* liver cirrhosis, component composition of body, bioimpedance analysis, somatotypes, body fat Received 12 February 2023; Revised 12 February 2023; Accepted 18 February 2023

*For citation:* Zharikov Yu.O., Maslennikov R.V., Gadzhiakhmedova A.N., Aliyeva A.M., Nikolenko V.N., Ivashkin V.T. Correlation between somatotypes and body fat changes in patients with liver cirrhosis. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:60–64. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-60-64

For correspondence: Yury O. Zharikov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (11 building 10, Mokhovaya str., Moscow, 125009, Russia); ORCID: 0000-0001-9636-3807, tel.: 8-999-912-11-45; dr\_zharikov@mail.ru

Цирроз печени (ЦП) – одна из ведущих причин смертности пациентов гастроэнтерологического профиля [1]. Это заболевание является исходом хронических вирусных гепатитов, длительного злоупотребления алкоголем, жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими нарушениями. В последнее время в патогенезе системных осложнений ЦП большое внимание уделяют феномену бактериальной транслокации – проникновению бактерий из содержимого кишечника в его стенку, мезентериальные лимфатические узлы, портальный и системный кровоток [2, 3].

При компенсации функции печени ЦП протекает бессимптомно, что приводит к поздней диагностике заболевания [4]. При прогрессировании ЦП возникает саркопеническое ожирение на фоне потери мышечной массы и одновременного набора жировой массы тела [5, 6]. Большое значение имеет своевременная диагностика неблагоприятных колебаний параметров компонентного состава тела, поскольку они могут быть ассоциированы с потенциально высоким риском возникновения осложнений заболевания [7–9].

**Цель исследования:** оценить характер изменений жирового компонента состава тела у пациентов различных соматотипов при ЦП.

#### Материалы и методы

В исследование было включено 46 пациентов (18 мужчин и 28 женщин) с диагнозом ЦП, проходивших лечение в отделении гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Сеченовского университета. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием человека после получения информированного согласия пациентов и одобрено комитетом по биоэтике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Протокол ЛЭК № 04-21 от 18.02.2020 г.).

Критериями включения в исследование являлись: диагноз ЦП, подтвержденный гистологическим исследованием или клиническими, биохимическими и ультразвуковыми данными, а также возраст от 18 до 70 лет. Критериями исключения были: использование лактулозы, лактитола или других пребиотиков, пробиотиков или метформина в течение последних 6 недель; употребление алкоголя в течение последних 6 недель, онкологические и воспалительные заболевания кишечника.

Группа сравнения – 20 обследованных здоровых добровольцев (9 мужчин и 11 женщин). Средний возраст пациентов составил 43,5 (39–51) года среди мужчин и 58,5 (51–65) года среди женщин. Средний возраст

здоровых добровольцев составил 29 (24–47) лет среди мужчин и 45 (26,5-55,5) лет среди женщин. Пациенты были обследованы и проходили лечение согласно утвержденному стандартному протоколу. Антропометрия проводилась по методологическим требованиям с оценкой компонентного состава тела пациентов с использованием прибора для биоимпедансного анализа (БИА) АВС-01 «Медасс» (НТЦ Медасс, Россия) [10]. Метод основан на измерении электрической проводимости различных тканей тела. Соматотипы определялись по схеме Хит-Картера как векторы, содержащие три компонента: баллы эндоморфии (ENDO), мезоморфии (MESO) и эктоморфии (ECTO), вычисляемые по формулам, заложенным в программном обеспечении анализатора на основании измеренных значений антропометрических данных.

Данные представлены в виде медиан и межквартильных диапазонов. Для выявления связи между переменными был применен метод ранговой корреляции Спирмена. Различия между непрерывными переменными определяли при помощи критерия Манна – Уитни. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10 (StatSoft. Inc., Tulsa, OK, United States).

#### Результаты исследования

Наиболее распространенной по этиологии была группа пациентов с ЦП алкогольного генеза, наименее – с первичным склерозирующим холангитом (рис. 1).

При оценке тяжести ЦП использовали шкалу Чайлда – Пью (рис. 2). Баллы по шкале Чайлда – Пью у мужчин и женщин составили 9 (7,3–11,8) и 7 (6–9) баллов соответственно. По степени тяжести ЦП к классу А относились 2 мужчин и 12 женщин, к классу

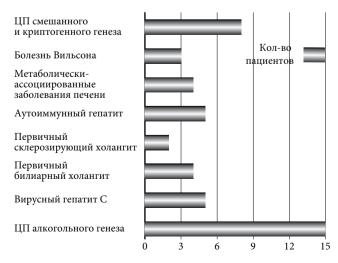


Рис. 1. Этиология ЦП.

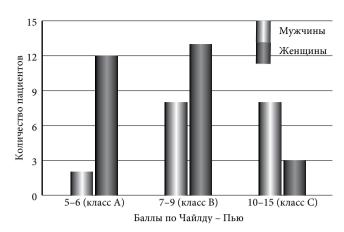


Рис. 2. Баллы по шкале Чайлда – Пью.

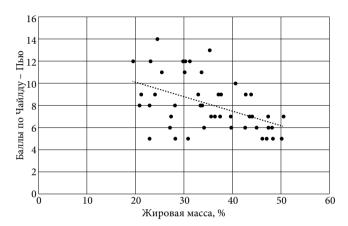


Рис. 4. Корреляция между жировой массой (%) и баллами по Чайлду – Пью (r=-0.475; p<0.001).

В – 8 мужчин и 13 женщин, к классу С – 8 мужчин и 3 женщины. Таким образом, у включенных в анализ мужчин чаще диагностировали ЦП более тяжелого течения – классов В и С, в то время как ЦП большинства женщин соответствовал классам А и В.

Антропометрические данные пациентов с ЦП представлены в таблице 1.

При исследовании жировой массы тела (ЖМТ) (%) (рис. 3) пациентов с ЦП были определены медиана и межквартильный диапазон данного параметра: 27,7% (23,3–33) у мужчин и 41,2% (33,6–46,3) у женщин. Определение диапазона нормальных значений ЖМТ (%) проводилось индивидуально с учетом антропометрических данных пациентов. В результате повышенные значения ЖМТ наблюдались у 17 женщин и 6 мужчин. У здоровых добровольцев показатель ЖМТ составил

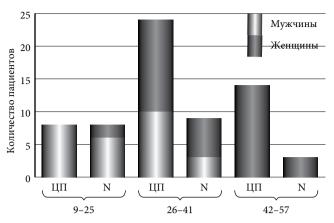


Рис. 3. Диапазоны значений ЖМТ (%) пациентов (N (норма) – здоровые пациенты, ЦП – пациенты, больные циррозом печени).

21,9% (13,9–26,3) у мужчин и 32,7% (29,3–41,6) у женщин. При этом у 5 женщин и 1 мужчины изучаемый параметр был выше нормальных значений.

Оценка связи между тяжестью ЦП согласно баллам по Чайлду – Пью и жировым компонентом тела характеризовалась коэффициентом корреляции, равным r = -0.47528 (p value < 0.001), который отразил достоверную отрицательную корреляционную связь средней силы связи между изучаемыми переменными (рис. 4).

Данные соматотипирования по Хит-Картеру в программе биоимпедансного анализатора состава тела отражены в таблице 2. Как группа пациентов, больных ЦП, так и группа здоровых добровольцев показали следующие результаты: наиболее часто среди обследованных женщин определялся мезоэндоморфный соматотип, среди мужчин – эндомезоморфный. При этом пациентов, больных ЦП, с мезоэктоморфным и сбалансированным мезоморфным соматотипами выявлено не было. Среди здоровых добровольцев отсутствовали представители эндоморфного и эктоморфного соматотипов.

Распространенность соматотипов по Хит-Картеру с учетом степени тяжести ЦП по шкале Чайлда – Пью показана в таблице 3.

При помощи метода ранговой корреляции Спирмена между тяжестью ЦП согласно баллам по Чайлду – Пью и соматотипами была определена достоверная отрицательная корреляционная связь (r = -0.30536, p = 0.03905). Ранги для шкалы соматотипов были присвоены по мере увеличения баллов

**Таблица 1** Антропометрические показатели пациентов (N (норма) – здоровые пациенты, ЦП – пациенты, больные циррозом печени)

		Me (Q)								
№ Параметр состава тела		Муж	чины	Женщины						
		N	ЦП	N	ЦП					
1	Рост (см)	176 (174–184)	170,5 (169–174,5)	166 (160–169,5)	168,5 (166–172,3)					
2	Масса тела (кг)	84 (75-87)	81,5 (72,3–86,8)	63 (59–92,5)	74,5 (65–84,3)					
3	Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м²)	20,9 (20,6-21,4)	26 (22,7–27,8)	17,1 (15,7–18,5)	28,7 (24–30,1)					
4	Индекс талия/бедра	0,9 (0,86-0,93)	1,03 (0,94–1,07)	0,79 (0,77-0,84)	0,93 (0,87-0,99)					

Соматотипирование по методу Хит-Картера

	Соматотипирова	ание по метод	у Хит-Картер	ра		
1/0	G	1	V	ЦП		
№	Соматотип	M (n, %)	Ж (п, %)	M (n, %)	Ж (п, %)	
1	Центральный	-	2 (18,2)	3 (16,7)	-	
2	Эндомезоморфный	6 (66,7)	2 (18,2)	9 (50)	5 (17,9)	
3	Мезоэндоморфный	1 (11,1)	7 (63,6)	5 (27,8)	21 (75)	
4	Эндоморфный	-	-	-	2 (7,1)	
5	Эктоморфный	-	_	1 (5,6)	-	
6	Сбалансированный мезоморфный	1 (11,1)	_	_	_	
7	Мезоэктоморфный	1 (11,1)	_	-	-	
Итого		9	11	18	28	
		66 (100%)				

 Таблица 3

 Распространенность соматотипов относительно классов степени тяжести ЦП по Чайлду – Пью

		Класс по Чайлду – Пью (n)								
N⁰	Соматотип	A		В		С				
		M	Ж	M	Ж	M	Ж			
1	Эктоморфный	_	_	1	-	-	-			
2	Центральный	1	_	1	_	1	_			
3	Эндомезоморфный	1	1	2	3	6	1			
4	Мезоэндоморфный	_	11	4	8	1	2			
5	Эндоморфный	_	_	_	2	_	_			
Итого		2	12	8	13	8	3			
				46 (1	00%)					

эндоморфии. Исходя из данных, указанных выше, следует, что чем большую сумму баллов по Чайлду – Пью определяли у пациента, тем меньший балл эндоморфии при этом был верифицирован и наоборот.

#### Обсуждение полученных данных

Прогрессирование ЦП сопровождается изменениями компонентного состава тела [5, 6, 11]. Особого внимания при ЦП требуют колебания массы тела, а также соматотипирование, поскольку они могут быть ассоциированы с различными осложнениями заболевания: недостаточностью питания, саркопенией и саркопеническим ожирением. Для диагностики этих состояний необходимо проводить оценку компонентов состава тела: жировой, мышечной и активной клеточной масс тела. Целью нашего исследования являлась оценка характера изменений жирового компонента состава тела при различных соматотипах у пациентов с ЦП.

У половины пациентов (n = 23) с ЦП были выявлены высокие значения ЖМТ. Учитывая связь пола пациентов и ЖМТ, можно сказать, что к увеличению доли ЖМТ больше склонны женщины.

По результатам корреляционного анализа можно заключить, что степень тяжести ЦП (по шкале Чайлда – Пью) была выше при снижении процентного содержания ЖМТ.

В целом изменения параметров состава тела у пациентов с ЦП в нашем исследовании схожи с результатами других исследований: недостаточное питание и, как следствие, снижение массы тела пациентов является распространенным состоянием при прогрессировании ЦП [12–14]. Патогенез недостаточного питания при ЦП до конца не изучен, однако провоцирующими факторами могут являться неправильное питание, повышенные затраты энергии, нарушение всасывания в кишечнике и плохая синтетическая способность печени [15].

Таблица 2

Имеется ряд работ, отражающих изменения состава тела при развитии тяжелых стадий ЦП в сторону увеличения ЖМТ, приводя к ожирению, сочетанному с потерей мышечной массы (саркопенией) [5, 6]. По нашим данным, положительной корреляции между ЖМТ и степенью тяжести ЦП не наблюдалось. Напротив, у пациентов с высокими баллами по Чайлду – Пью доля ЖМТ была ниже.

Несмотря на то что недостаточное питание характерно для пациентов с ЦП, половина обследованных пациентов имела избыточную жировую массу. Это связано с тем, что у 30% пациентов был диагностирован компенсированный ЦП (класс  $\Lambda$  по шкале Чайлда – Пью), при этом лишь у 24% пациентов был тяжелый ЦП (класс  $\Lambda$  по шкале Чайлда – Пью).

Эндоморфный соматотип в основном определялся среди пациентов с более низкими баллами

степени тяжести ЦП, т. е. при компенсированном ЦП. Эктоморфный соматотип наиболее склонный к худобе и наблюдается чаще у пациентов с декомпенсированным ЦП, когда проявляется недостаточность питания. БИА можно рассматривать как один из методов наблюдения за больными с ЦП для своевременной диагностики и оценки тяжести осложнений.

#### Заключение

В проведенном исследовании определена взаимосвязь между вариантами соматотипа и изменениями показателя жировой массы компонентного состава тела у пациентов с циррозом печени различной степени тяжести, что может быть использовано при дальнейших разработках математических моделей персонифицированного прогноза течения болезни.

**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:

Разработка концепции и дизайна – ЮОЖ, АМА, ВНН Сбор и обработка материала – АМА, РВМ, АНГ, ЮОЖ Статистическая обработка – ЮОЖ, РВМ, АНГ Написание текста – ЮОЖ, АНГ Редактирование – ВНН, ВТИ

- 1. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019;70(1):151–71. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
- 2. Масленников Р.В., Татаркина М.А., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Влияние синдрома избыточного бактериального роста и системного воспаления на абдоминальную гемодинамику у больных циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(4):52–61. [Maslennikov RV, Tatarkina MA, Mayevskaya MV, Pavlov CS, Zharkova MS, Ivashkin VT. The impact of bacterial overgrowth syndrome and systemic inflammation on abdominal hemodynamics in liver cirrhosis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017;27(4):52–61 (In Russ.)]. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-52-61
- 3. Масленников Р.В., Дрига А.А., Ивашкин К.В., Жаркова М.С., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Арсланян М.Г., Мусина Н.Б., Березина Е.Н., Ивашкин В.Т. Роль синдрома избыточного бактериального роста и системного воспаления в патогенезе гемодинамических изменений у больных циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(3):45–56. [Maslennikov RV, Driga AA, Ivashkin KV, Zharkova MS, Mayevskaya MV, Pavlov CS, Arslanyan MG, Musina NB, Berezina YN, Ivashkin VT. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome and systemic inflammation in pathogenesis of hemodynamic changes at liver cirrhosis. Rus-

- sian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017;27(3):45–56 (In Russ.)]. doi:10.22416/1382-4376-2017-27-3-45-56
- GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):245–66. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8
- Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, Montano-Loza AJ. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *J Gastroenterol*. 2019;54(10):845–859. doi: 10.1007/s00535-019-01605-6
- 6. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CM, Sawyer MB, Beaumont C, Esfandiari N, Ma M, Baracos VE. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):126–35. doi: 10.1002/jcsm.12039
- Kobayashi A, Kaido T, Hamaguchi Y, Okumura S, Shirai H, Yao S, Kamo N, Yagi S, Taura K, Okajima H, Uemoto S. Impact of Sarcopenic Obesity on Outcomes in Patients Undergoing Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg.* 2019;269(5):924–31. doi: 10.1097/SLA.00000000000002555
- 8. Benjamin J, Shasthry V, Kaal CR, Anand L, Bhardwaj A, Pandit V, Arora A, Rajesh S, Pamecha V, Jain V, Kumar G, Loria A, Puri P, Joshi YK, Sarin SK. Characterization of body composition and definition of sarcopenia in patients with alcoholic cirrhosis: A computed tomography based study. *Liver Int.* 2017;37(11):1668–74. doi: 10.1111/liv.13509
- Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2021;398(10308):1359–76. doi: 10.1016/ S0140-6736(21)01374-X
- 10. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука; 2009. 392 с. ISBN 978-5-02-036696-1 (в пер.). [Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, Rudnev SG. Bioimpedance analysis of human body composition. Moscow: Nauka; 2009 (In Russ.)]. https://medass.su/wp-content/uploads/2017/03/book2009.pdf
- 11. Ebadi M, Bhanji RA, Tandon P, Mazurak V, Baracos VE, Montano-Loza AJ. Review article: prognostic significance of body composition abnormalities in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(4):600–18. doi: 10.1111/apt.15927
- Cichoż-Lach H, Michalak A. A Comprehensive Review of Bioelectrical Impedance Analysis and Other Methods in the Assessment of Nutritional Status in Patients with Liver Cirrhosis. Gastroenterol Res Pract. 2017;2017:6765856. doi: 10.1155/2017/6765856
- 13. Ennaifer R, Cheikh M, Romdhane H, Sabbagh S, Ben Nejma H, Bougassas W, Bel Hadj N. Does protein energy malnutrition affect the outcome in Tunisian cirrhotic patients? *Tunis Med.* 2016;94(2):172–6. PMID: 27532543
- 14. Киселева Я.В., Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Павлов Ч.С., Николенко В.Н. Молекулярные аспекты прогрессирования фиброза печени алкогольной этиологии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(2):288–93. [Kiseleva YaV, Zharikov YuO, Maslennikov RV, Pavlov ChS, Nikolenko VN. Molecular aspects of alcoholic liver fibrosis progression. Medical News of the North Caucasus. 2020;15(2):288–93 (In Russ.)]. doi: 10.14300/mnnc.2020.15070
- Kalaitzakis E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20(40):14686-95. doi: 10.3748/wjg. v20.i40.14686.

УДК 612.13-053.81:616.155.194-07 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-65-68



# Особенности регионального кровотока у лиц молодого возраста на фоне витамин $B_{12}$ -дефицитной анемии

А.Н. Жекотов $^{1}$ , В.Н. Котельников $^{1,2}$ , Б.И. Гельцер $^{3}$ , А.Ф. Попов $^{1,2}$ 

- <sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия
- $^2$  Дальневосточный филиал Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины, Владивосток, Россия
- <sup>3</sup> Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины, Владивосток, Россия

**Цель исследования:** выявление особенностей регионального кровотока в печени кровотока у лиц молодого возраста на фоне витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии (ВБДА). **Материалы и методы.** Обследованы 64 пациента в возрасте с медианой 38 лет и 95% доверительным интервалом [26; 49], с диагностированной ВБДА. Оценивали показатели гемодинамики печени и центрального кровообращения при УЗИ допплерографическим методом в импульсно-волновом режиме, цветового и энергетического картирования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 25,0. **Результаты.** Установлено, что нарушения гемодинамики при ВБДА в дебюте заболевания прежде всего ассоциируются со снижением на 13,8% соотношения линейной скорости портального потока и диаметра воротной вены и как следствие «застоя» крови в печени. У лиц с длительным анамнезом ВБДА выявлено вовлечение венозного коллектора печеночной гемодинамики и снижение объёмных величин (16,8%) на фоне повышенного периферического тонуса печеночных сосудов (23,5%). Выявлена корреляционная зависимость показателей регионального кровотока в печени от типа центральной гемодинамики наиболее выраженная при тяжелой ВБДА и гипокинетическим типом. **Заключение.** Оценка регионального кровотока печени является эффективным методом диагностики состояния органовмишеней при ВБДА и является информативным инструментом для верификации предикторов и прогнозирования тяжести данной патологии.

**Ключевые слова:** гемодинамика печени, витамин В<sub>12</sub>-дефицитная анемия

Поступила в редакцию 06.09.22. Получена после доработки 31.01.23. Принята к печати 04.02.23

**Для цитирования:** Жекотов А.Н., Котельников В.Н., Гельцер Б.И., Попов А.Ф. Особенности регионального кровотока у лиц молодого возраста на фоне витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:65–68. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-65-68

Для корреспонденции: Котельников Владимир Николаевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности Тихоокеанского медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); профессор департамента клинической медицины Школы медицины Дальневосточного федерального университета (690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10); ОRCID: 0000-0001-5830-1322; e-mail: 671235@mail.ru

### Features of regional blood flow in young people with vitamin B<sub>12</sub> deficiency anemia

A.N. Zhekotov<sup>1</sup>, V.N. Kotelnikov<sup>1,2</sup>, B.I. Geltser<sup>2</sup>, A.F. Popov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Far Eastern Branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine, Vladivostok, Russia; <sup>3</sup> Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia

**Aim.** To investigate specific features of regional blood flow in the liver of young people with vitamin B<sub>12</sub> deficiency anemia (VBDA). **Materials and methods.** A total of 64 patients diagnosed with VBDA with the median age of 38 years and 95% confidence interval [26; 49] were examined. Hemodynamic parameters of the liver and central circulation were assessed using pulsed-wave Doppler ultrasound with color and power imaging. Statistical data was processed by Statistica 25.0. **Results.** At the onset of VBDA, the revealed hemodynamic disorders are primarily associated with a 13.8% decrease in the ratio of the linear velocity of the portal flow and the diameter of the portal vein, which leads to liver blood stagnation. A long medical history of VBDA is associated with the venous collector of hepatic hemodynamics and a decrease in the volume values (16.8%) against the background of increased peripheral vascular tone of hepatic vessels (23.5%). A correlation between the indicators of regional blood flow in the liver and the type of central hemodynamics was revealed, being most pronounced in severe VBDA and the hypokinetic hemodynamics type. **Conclusion.** Assessment of the regional blood flow of the liver was found to be an effective method for diagnosing the state of target organs in VBDA and for verifying the predictors of VBDA severity.

**Keywords:** liver hemodynamics, vitamin  $B_{12}$  deficiency anemia

Received 6 September 2022. Revised 31 January 2023. Accepted 4 February 2023

*For citation:* Zhekotov A.N., Kotelnikov V.N., Geltser B.I., Popov A.F. Features of regional blood flow in young people with vitamin  $B_{12}$  deficiency anemia. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:65–68. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-65-68

Corresponding author: Vladimir N. Kotelnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor. Head of the Chair of Disaster Medicine and Life Safety of the Pacific Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation), Prof. of the Department of Clinical Medicine, School of Medicine of the Far Eastern Federal University (10, Ajax, Russian Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5830-1322; e-mail: 671235@mail.ru

В настоящее время все больше внимания в научных исследованиях удалятся проблемам функционального состояния системы кровообращения, в частности ее важнейшему элементу – региональному кровотоку при различных патологических состояниях [1, 2]. Одним из наименее изученных остается вопрос нарушения региональной гемодинамики печени на фоне дефицита витамина В<sub>12</sub> [3, 4]. Как показала клиническая практика, данная патология требует своевременной диагностики и рациональной коррекции [5]. В научной литературе гипоксия гепатоцитов рассматривается как триггерный механизм изменения печеночного кровотока. Данное патологическое состояние формируется вследствие дефицита витамина В<sub>12</sub>, который ассоциируется с митохондриальной недостаточностью, вызывающей выраженные нарушения архитектоники паренхимы печени [6, 7]. Общеизвестно, что региональный кровоток в печени обеспечивается мощным аппаратом ауторегуляции, который в значительной степени маскирует преморбидные проявления нарушений гемодинамики. Одновременно важную роль в поддержании циркуляторного гомеостаза играют адаптационные механизмы центральной гемодинамики. В настоящее время клинически значимым является поиск маркеров ранней диагностики нарушений регионального кровотока печени витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии (ВБДА) для оценки тяжести заболевания и серьезности его прогноза.

**Целью** настоящего исследования была оценка регионального кровотока печени у лиц молодого возраста на фоне витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемии.

#### Материалы и методы

В настоящее исследование включены результаты обследования 64 пациентов (7 женщин и 57 мужчин) в возрасте от 28 до 49 лет с медианой (Ме) 38 лет и 95% доверительным интервалом – ДИ [28; 49], находившихся на стационарном лечении в ФКУ «1477 Военно-морской клинический госпиталь», у которых была диагностирована ВБДА с 2016-2020 гг. Пациентов с ВБДА легкой и средней степенью тяжести было 33 (средний возраст 35,8  $\pm$  3,5 года), с тяжелой – 31 (средний возраст 40,5  $\pm$ 3,4 года). Лечение всех больных проводилось в соответствии с рекомендованными протоколами. Средняя длительность анамнеза заболевания составила 4,1 года [1,2; 5,0]. По продолжительности заболевания все больные были разделены на две группы: 1-я – менее 2-х лет (34 человека), 2-я – более 2-х лет (30 чел.). Исследование было 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» в ее пересмотренном варианте 2013 г., стандартами CONSORT и GCP. У всех участников

научного исследования было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по этике федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от 12.10.2019 г.).

Диагноз витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемии был верифицирован в соответствии с клиническими рекомендациями 2020 г. на основании характерной клинической картины (сочетание признаков анемического синдрома, поражения желудочно-кишечного тракта и признаки фуникулярного миелоза) и лабораторных данных (анемия гиперхромного характера, макроцитоз, мегалоцитоз эритроцитов, мегалобластический тип кроветворения). Миелограмма исследовалась в 100% случаев [8].

В контрольную группу вошли 32 практически здоровых человека соответствующего возраста, находившихся в стационаре для вынесения планового экспертного заключения о профессиональной пригодности.

Региональный кровоток в печени определялся при УЗИ допплерографическим методом с использованием импульсно- и постоянно-волнового режимов с регистрацией кривой смещения допплеровского спектра частот синхронно с мониторным отведением ЭКГ, цветового и энергетического картирования по общепринятой методике [9]. Регистрировались общепринятые показатели: диаметр воротной вены (ДВВ); площадь сечения воротной вены (ПСВВ); максимальная (Vmax), средняя и минимальная линейная скорость потока, а также в формате кардиосовместимой допплерографии рассчитывались: индекс объемного кровотока в воротной вене за 1 мин (ИОКВВ=1,055 ×  $CBB \times Vmax \times 60$  / площадь поверхности тела); «индекс застоя» - отношение линейной скорости потока к диаметру воротной вены (Vmax/ДВВ), объем венозного возврата (VoBB), отношение VoBB % к минутной объемной скорости крови (МОС).

Тип центральной гемодинамики оценивали методом ЭхоКГ с помощью соотношения индексов удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС) в обоих кругах кровообращения и ударных индексов (УИ) левого и правого желудочков по данным постоянноволновой допплерографии. Выделяли: нормокинетический тип со значением УИ 33–45 мл/м²; гиперкинетический тип – УИ более 45 мл/м²; гипокинетический тип – УИ менее 33 мл/м².

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 25,0. Учитывались и принимались в расчет показатели средней выборки и ошибки средней выборки ( $M\pm m$ ). Критерий Стьюдента (t) использовался для определения достоверности в различиях между зависимыми и независимыми выборками среди двух средних значений. Расхождения в сопоставляемых показателях оценивались как статистически ценные результаты при p < 0,05 (95%). Показатель взаимосвязи

между исследованными критериями для количественных данных рассчитывался с использованием коэффициента корреляции (r) по формуле Пирсона.

#### Результаты исследования

У большинства пациентов с ВБДА при проведении УЗИ с допплерографией в импульсном режиме и цветовом допплеровском картировании портального кровообращения выявлено наличие разной степени градации выраженности пульсирующего характера кровотока на фоне реверсии портального кровотока ниже изолинии. При этом установлено, что региональный кровоток печени обладает определенным своеобразием и разнонаправленностью качественных изменений в артериальном и венозном бассейнах (табл.).

Установлено, что величина средней амплитуды линейной скорости потока в воротной вене при тяжелой ВБДА снижалась на 57% во 2-й группе, а затем нивелировалась до уровня в контрольной группе. Общеизвестно, что поперечное сечение воротной вены в норме имеет овальный профиль, однако при ВБДА оно становится округлым и диаметр увеличивается. Наиболее выраженно эти изменения визуализировались у пациентов с тяжелой ВБДА в 1-й группе, легкой и средней степени ВБДА во 2-й группе на 51,1 и 11,5% соответственно, в обоих случаях p < 0.01. Расчет ИОКВВ показал, что для ВБДА в двух группах характерно снижение объемного кровотока в печени по сравнению со здоровыми лицами. Так, при тяжелой ВБДА данный показатель сокращается на 43,1% в 1-й группе и на 46,6% во 2-й группе. Причем в этой группе ИОКВВ у лиц с легкой и средней степенью ВБДА оставался снижен на 25,3% по сравнению с контролем 356,4 мл/мин/м<sup>2</sup>. Однако наиболее значимым показателем изменений регионального кровотока в печени при ВБДА оказался «индекс застоя», отражающий соотношение линейной скорости портального потока и диаметра воротной вены. Его повышение регистрировалось как у пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью ВБДА 1-й группы на 13,5 и 17,2%, так и во 2-й группе 13,5 и 48,3% соответственно (во всех случаях p < 0.01).

Сопоставление эффективности региональной гемодинамики с показателями центрального кровообращения выявил разнонаправленность патологических сдвигов при ВБДА. Так, в 1-й группе при легкой и средней степени заболевания объемный относительный портальный поток возрастал на 15,4% по сравнению со здоровыми лицами, что ассоциируется с компенсаторной реакцией организма. Однако тяжелая степень ВБДА уже сопровождается снижением портального венозного притока к печени на 12,6% в 1-й группе и на 16,8% у больных 2-й группы на фоне нарастания периферического сосудистого сопротивления. При этом анализ объемного кровотока в воротной вене, нормированного на поверхность тела, показал, что абсолютное значение ИОКВВ у больных тяжелой ВБДА 1-й группы выше, а относительное значение в процентах к минутному объему сердца меньше, чем при нормокинетическом типе. Одновременно у большинства пациентов ВБДА 2-й группы ИОКВВ был меньше, а объемный кровоток в общей печеночной артерии в процентах к минутному объему сердца выше, чем при нормокинетическом типе. У лиц контрольной группы с неопределенным и нормокинетическим типами отмечено полное совпадение кровотока в бассейне общей печеночной артерии.

Таким образом, у пациентов 1-й группы артериальный печеночный поток снижается незначительно на фоне достоверного нарастания венозного портального кровотока, а у больных 2-й группы отмечается выраженное снижение относительного артериального и венозного портального притока крови к печени. Причина этого явления – застой или повышение давления на фоне спазма в системе портального кровообращения.

Проведенный корреляционный анализ показал, что существует тесная взаимосвязь между региональным кровотоком в печени, с одной стороны, и показателями функции сердца – с другой. Так, величина максимальной линейной скорости в воротной вене тесно коррелировала с допплеровским сердечным индексом левого желудочка (r = 0.79; p = 0.0011), а также типом центральной гемодинамики (r = 0.75; p = 0.0014).

**Таблица 1** Показатели центрального и печеночного кровотока у больных витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемией

	Контроль	Витамин В <sub>12</sub> -дефицитная анемия			
Показатель		1-я группа		2-я группа	
		Легкая и средная	Тяжелая	Легкая и средная	Тяжелая
Vmax, cм/c	14,9±0,8	15,6±0,9	6,4±0,5	15,2±0,8	14,7±0,5
ДВВ, мм	8,7±0,2	9,3±0,4	13,2±0,9	9,7±0,3	9,1±0,3
ИОКВВ, мл/мин*м <sup>2</sup>	356,4±17,7	387,5±17,6*	203,1±17,6*	266,3±17,6*	190,3±17,6*
Индекс застоя	2,9±0,1	3,3±0,1*	3,4 <u>+</u> 0,1*	3,3±0,1*	4,3±0,1*
VoBB%/MOC	14,3±0,4	16,5±0,4*	12,5±0,1*	13,4±0,4*	11,9±0,2*
УПСС у.е.	30,2±0,8	30,3±0,7*	29,3±0,9*	38,3±0,7*	37,3±0,9*

Примечание: Vmax – максимальная линейная скорость кровотока в воротной вене, ДВВ – диаметр воротной вены, ИОКВВ – индекс объемного кровотока в воротной вене за 1 мин, VoBB%/MOC – объемный воротный кровоток, выраженный в процентах к минутному объему сердца, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление. Звездочка означает достоверность различий по сравнению с контролем \* – p < 0,05.

Кроме того, установлено, что для легкой и средней степени ВБДА характерны нормокинетический (r = 0.624; p = 0.0018) и гиперкинетический (r = 0.851; p = 0.0015) тип центральной гемодинамики, а при тяжелой ВБДА – гипокинетический (r = 0.859; p = 0.0012).

#### Обсуждение

Общеизвестно, что печень представляет собой центральный орган химического гомеостаза организма, где создается единый обменный и энергетический пул в осуществлении основных метаболических и барьерных функций, поддержании межорганных и межсистемных связей, определяет ее важную роль в адаптационных реакциях организма. Потребность печени в кислороде сравнима с потребностью мозга и сердца. Важнейшим патогенетическим фактором, обусловливающим ее поражение, является гипоксия гепатоцитов [25, 26].

Из представленных данных следует, что исследование регионального кровообращения в печени при ВБДА обладает существенной значимостью для клинической практики. Получение результаты могут использовать в диагностике и дифференциальной диагностике нарушений кровообращения печени для верификации патологии и стратификации на основании этого прогноза развития осложнений.

Как показали некоторые опубликованные результаты зарубежных авторов, особое внимание при интерпретации нарушения печеночной гемодинамики заслуживает феномен гипердинамического синдрома при непродолжительном анамнезе ВБДА [4, 6]. Мы считаем, что наиболее информативным в практическом применении является «индекс застоя в печени», который представляет собой соотношение линейной скорости портального потока и диаметра воротной вены. Характерные глубокие изменения паренхимы печени даже при коротком анамнезе заболевания до недавнего времени объяснялись только ролью витамина в качестве кофермента [3]. Однако стало известно, что витамин В<sub>12</sub> способствует поддержанию в митохондриях печени постоянного уровня главных фракций фосфолипидов – фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина и кардиолипина, необходимых для обеспечения нормальных физико-химических свойств функционирующей мембраны. Предотвращение возможных колебаний в качественном и количественном содержании фосфолипидов в биологических системах является одним из главных условий обеспечения их нормального физиологического статуса [4]. Большие компенсаторные возможности печени являются одной из причин трудностей клинической диагностики ее болезней. Объясняется это тем, что нарушение функций и соответствующая клиническая манифестация возникают лишь при далеко зашедших морфологических изменениях органа, после того как истощатся механизмы адаптации и компенсации [7]. Весьма важным моментом в развитии печеночной дисфункции

при различной патологии внутренних органов следует считать особенности кровообращения органа.

#### Выводы

Пациентам ВБДА целесообразно проводить динамический мониторинг изменений печеночной гемодинамики с целью стратификации тяжести заболевания и своевременной коррекции характерных нарушений: пониженного артериального притока крови к гепатоцитам; застойного кровотока в венозном коллекторе; сокращения объемных величин и повышенного периферического тонуса печеночных сосудов. При этом выявленный гипокинетический тип центрального кровообращения является маркером неблагоприятных изменений печеночной гемодинамики.

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

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

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – БИГ, ВНК, АФП Сбор и обработка материала – АНЖ, ВНК Статистическая обработка – АНЖ Написание текста – АНЖ, БИГ, ВНК, АФП Редактирование – АНЖ

- 1. Gao X, Lindqvist A, Sandberg M, Groop L, Wierup N, Jansson L. Effects of GIP on regional blood flow during normoglycemia and hyperglycemia in anesthetized rats. *Physiol Rep.* 2018;6(8):e13685. doi: 10.14814/phy2.13685
- 2. Yipintsoi T, Kroll K, Bassingthwaighte JB. Fractal regional myocardial blood flows pattern according to metabolism, not vascular anatomy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;310(3):H351–64. doi: 10.1152/ajpheart.00632.2015
- 3. Жилкова Н.Н., Заика С.Н., Сейидов В.Г. Особенности центральной гемодинамики и биохимических изменений при витамин-В<sub>12</sub>-дефицитной анемии у пожилых пациентов. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2010;39(1):21–3. [Zhilkova NN, Zaika SN, Seyidov VG. Features of central hemodynamics and biochemical changes in vitamin B<sub>12</sub> deficiency anemia in elderly patients. *Pacific Medical Journal.* 2010;39(1):21–3. (In Russ.)].
- 4. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency a 21st century perspective. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(2):145–50. doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-145
- 5. Kräutler B. Biochemistry of  $\rm B_{12}$ -cofactors in human metabolism. Subcell Biochem. 2012;56:323–46. doi: 10.1007/978-94-007-2199-9\_17
- 6. Vasavada A., Sanghavi D. Cyanocobalamin. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32310424.
- 7. Froese DS, Fowler B, Baumgartner MR. Vitamin B12, folate, and the methionine remethylation cycle-biochemistry, pathways, and regulation. *J Inherit Metab Dis.* 2019;42(4):673–85. doi: 10.1002/jimd.12009
- Клинические рекомендации: В<sub>12</sub>-дефицитная анемия / ред. совет: Лукина Е.А., Румянцев А.Г. [и др.]. Москва: 2020: 28. [Clinical guidelines: В<sub>12</sub>-deficiency anemia. Ed. Lukin E.A., Rumyantsev A.G. [and others]. Moscow: 2020: 28. (In Russ.)].
- 9. Функциональная диагностика: национальное руководство / под ред. Н. Ф. Берестень, В. А. Сандрикова, С. И. Федоровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019: 784. [Functional Diagnostics: National Guide. Ed. N.F. Beresten, V.A. Sandrikov, S.I. Fedorova. Moscow: GEOTAR-Media, 2019: 784. (In Russ.)].

УДК 616.333-009.12-089-072.1 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-69-72



## Видеолапароскопическая эзофагокардиогастропластика в лечении ахалазии кардии

О.С. Олифирова<sup>1</sup>, Е.Ю. Брегадзе<sup>2</sup>, Н.Н. Трынов<sup>2</sup>, А.А. Козка<sup>1</sup>, Л.С. Кривошлык<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

Представлено клиническое наблюдение успешного лечения ахалазии кардии 4-й степени с помощью видеолапароскопической эзофагокардиомиотомии с эзофагокардиогастропластикой по Т.А. Суворовой. Особенность операции заключается в том, что к краям образовавшегося дефекта в мышечном слое пищевода и кардии подшивают переднюю стенку желудка в виде треугольной складки. В ранний и отдаленный послеоперационный период осложнений не отмечено, дисфагия и регургитация отсутствовали. При контрастной рентгеноскопии пищевода и эзофагоскопии через один год обнаружено сокращение пищевода в длину и ширину, свободное поступление контраста в желудок, отсутствие рефлюкс-эзофагита, пищевод на всем протяжении свободно проходим для эндоскопа.

**Ключевые слова:** ахалазия кардии, хирургия, видеолапароскопия, эзофагокардиомиотомия, эзофагокардиогастропластика

Поступила в редакцию: 09.12.22. Получена после доработки: 18.12.22. Принята к печати: 24.12.23

**Для цитирования:** Олифирова О.С., Брегадзе Е.Ю., Трынов Н.Н., Козка А.А., Кривошлык Л.С. Видеолапароскопическая эзофагокардиогастропластика в лечении ахалазии кардии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:69–72. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-69-72

Для корреспонденции: Олифирова Ольга Степановна – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой хирургических болезней Амурской государственной медицинской академии (675001, г. Благовещенск, ул. Горького, 95); ORCID: 0000-0002-6524-5573; e-mail: olif.oc@mail.ru

### Video laparoscopic esophagocardiogastroplasty in cardiac achalasia

O.S. Olifirova<sup>1</sup>, E.Yu. Bregadze<sup>2</sup>, N.N. Trynov<sup>2</sup>, A.A. Kozka<sup>1</sup>, L.S. Krivoshlyk<sup>1</sup>

 $^1$  Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia;  $^2$  Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia

The paper presents a clinical case of successful treatment for fourth-grade achalasia of cardia using video laparoscopic esophagocardiomyotomy with esophagocardiogastroplasty according to T.A. Suvorova. The surgery involves a peculiar process – the triangular-folded anterior wall of the stomach is sutured to the edges of the formed defect in the muscular layer of the esophagus and cardia. In the early and late postoperative period, patients did not have complications, dysphagia and regurgitation. In a year, contrast fluoroscopy of the esophagus and esophagoscopy revealed reduction in the esophagus length and width, free inflow of contrast into the stomach, absence of reflux esophagitis; the endoscope was freely moving throughout the esophagus.

*Keywords:* cardiac achalasia, surgery, videolaparoscopy, esophagocardiomyotomy, esophagocardiogastroplasty Received 9 December 2022; Revised 18 December 2022; Accepted 24 December 2023

*For citation:* Olifirova O.S., Bregadze E.Yu., Trynov N.N., Kozka A.A., Krivoshlyk L.S. Video laparoscopic esophagocardiogastroplasty in cardiac achalasia. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:69–72. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-69-72

For corresponding: Olga S. Olifirova, MD, PhD, prof. of the Dept. of Surgical Disease of Amur State Medical Academy (95 Gorky str., Blagoveshchensk 675001, Russia); ORCID: 0000-0002-6524-5573; e-mail: olif.oc@mail.ru

Ахалазия кардии (АК) – идиопатическое нервно-мышечное заболевание, проявляющееся функциональным нарушением проходимости кардии вследствие дискоординации между глотком, рефлекторным раскрытием нижнего пищеводного сфинктера и двигательной и тонической активностью гладкой мускулатуры пищевода [1]. АК, по данным разных авторов, составляет от 3 до 20% заболеваний пищевода [2]. В настоящее время общепринята Чикагская классификация АК [3]. В России часто применяется классификация, разработанная Б.В. Петровским (1962 г.), основанная на данных рентгенологического и эндоскопического исследований [4]:

I стадия – функциональный непостоянный спазм кардиального сфинктера, расширения пищевода не наблюдается;

II стадия – стабильный спазм кардии с нерезким расширением пищевода до 4–5 см;

III стадия – рубцовые изменения мышечных слоев кардии с выраженным супрастенотическим расширением пищевода до 6–8 см, задержка в нем жидкости и пищи, отсутствие пропульсивной моторики;

IV стадия – резко выраженный стеноз кардии с выраженной дилатацией пищевода, часто S-образной формы, эзофагитом, периэзофагитом, фиброзным медиастинитом.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Амурская областная клиническая больница, Благовещенск, Россия

Существующие методы лечения АК направлены на расширение кардии или снижение ее тонуса. В основе признанных оперативных методов лечения АК, является продольная кардиомиотомия, предложенная Э. Геллером более 100 лет назад, которую сочетают с антирефлюксными операциями преимущественно по J. Dor, A. Toupet, R. Nissen [5]. Однако дискуссионными являются вопросы доступа, протяженности и зоны выполнения миотомии, методики закрытия мышечного дефекта в области кардии, создания антирефлюксного механизма.

В последние годы хирурги предпочитают выполнение мини-инвазивных операций – видеолапароскопической кардиомиотомии по Геллеру чаще с фундопликацией по J. Dor [6, 7, 8]. Одним из способов закрытия мышечного дефекта в области пищевода и кардии является эзофагокардиогастропластика через торакальный доступ, предложенная Т.А. Суворовой в 1957 году. Суть операции состоит в том, что дефект в мышечном слое пищевода и кардии, полученный в результате кардиомиотомии, закрывают передней стенкой желудка,



Рис. 1. Рентгеноскопия пищевода до операции.

которую подшивают к его краям в виде треугольной складки [9]. Стенка желудка надежно закрывает обширный дефект, минимизирует развитие инфекционных осложнений, образования дивертикулов в зоне вмешательства, а также рестенозов. Пластика стенкой желудка ведет к смещению дистальной части пищевода под диафрагму, что позволяет сделать угол Гиса более острым и тем самым уменьшить возможность рефлюкс-эзофагита в послеоперационном периоде [9]. Этому способствует и минимальная травматизация диафрагмы и связочного аппарата в области кардии.

Модификация операции Т.А. Суворовой с доступом через брюшную полость применяется при ахалазиях, локализованных в нижней трети и абдоминальном отделе пищевода при достаточной длине и мобильности пищевода.

В хирургическом отделении Амурской областной клинической больницы модификация операции Т.А. Суворовой через срединный лапаротомный доступ успешно применяется с 70-х годов XX века, а в течение последних трех лет – с использованием видеолапароскопии. Примером является следующее клиническое наблюдение.

Пациентка А., 42 года. Поступила в хирургическое отделение Амурской областной клинической больницы (г. Благовещенск) с жалобами на затруднение прохождения твердой и жидкой пищи по пищеводу, рвоту съеденной пищей, потерю массы тела до 12 кг. Из анамнеза заболевания известно, что болеет в течение 5 лет. Начало заболевания связывает с перенесенным стрессом. При поступлении состояние пациентки удовлетворительное. Кожные покровы, видимые слизистые обычной окраски, чистые. Температура тела 36,6 °C. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 86 ударов в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Физиологические отправления в норме. В клиническом анализе крови (лейкоциты –  $10.0 \times 10^9 \, \text{г/л}$ , Hb 120 г/л, эритроциты  $3.8 \times 10^{12} \, \text{г/л}$  ), биохимический анализ крови (общий белок 60,1 г/л, общий билирубин 12,9 ммоль/л, глюкоза 4,0 ммоль/л) без патологических изменений. Показатели коагулограммы в пределах нормы. ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 78 в минуту; обменные изменения в миокарде.

Рентгеноскопия пищевода: пищевод значительно расширен до 8 см, S-образной формы, конусовидно сужен в нижнем пищеводном сфинктере, замедление эвакуации контрастного вещества в желудок (рис. 1).

Эзофагоскопия: слизистая изменена за счет многочисленных эрозий. Имеется циркулярное сужение пищевода в нижней трети, непроходимое для эндоскопа диаметром 9 мм.

Установлен диагноз: Ахалазия кардии IV стадии (по Б.В. Петровскому). IV стадия АК является показанием к оперативному лечению.

Проведена операция: видеолапароскопическая эзофагокардиомиотомия с эзофагокардиогастропластикой

по Т.А. Суворовой (модификация). Через проколы передней брюшной стенки в параумбиликальной и эпигастральной областях, в правом и левом подреберьях и левом мезогастрии установлены лапаропорты. В брюшную полость введены лапароскоп и манипуляторы. Париетальная брюшина, сальник, печень, передняя стенка желудка, тонкая и толстая кишка, желчный пузырь не изменены. Частично мобилизована нижняя треть и абдоминальный отдел пищевода, дно желудка. Пищевод в нижней трети расширен до 8 см, в кардиальном отделе сужен до 1 см. Выполнена передняя эзофагокардиомиотомия на протяжении 6 см (рис. 3), в результате которой образовался дефект мышечного слоя размерами 7 × 1,5 см без повреждения подслизистого и слизистого слоев (рис. 2).

Дно желудка в виде треугольной складки подтянуто и фиксировано к краям рассеченного мышечного слоя пищевода отдельными узловыми швами (рис. 3).

Пищевод для зонда диаметром 2 см свободно проходим. Левое поддиафрагмальное пространство

дренировано трубкой диаметром 0,5 см через левое подреберье.

Послеоперационный период протекал гладко. На вторые сутки после операции прохождение жидкой пищи по пищеводу свободное, безболезненное; регургитации съеденной пищей нет. Пациентка в удовлетворительном состоянии на пятые сутки после операции выписана на амбулаторное лечение. При контрольном рентгеноконтрастном исследовании через год установлено, что пищевод сократился в длину и ширину, поступление контраста в желудок без задержки. При эндоскопии: явлений рефлюкс-эзофагита нет, пищевод на всем протяжении свободно проходим для эндоскопа.

#### Заключение

Данный клинический случай показывает, что среди различных методов оперативного лечения АК, основанных на операции Геллера, успешно зарекомендовала себя малоинвазивная хирургическая

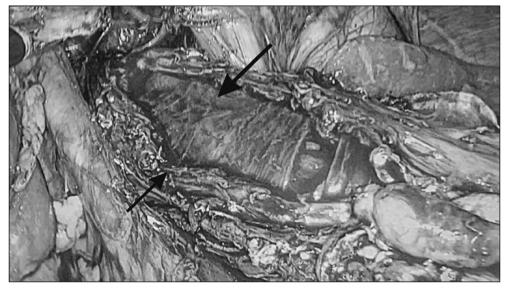


Рис. 2. Дефект мышечного слоя пищевода (стрелки) после эзофагокардиомиотомии.



Рис. 3. Окончательный вид эзофагокардиогастропластики (стрелка).

операция – видеолапароскопическая эзофагокардиомиотомия с эзофагокардиогастропластикой по Т.А. Суворовой (модификация) в клинике, обладающей длительным опытом ее применения. Использование этого варианта хирургического лечения целесообразно при локализации ахалазии в нижней трети и абдоминальном отделе пищевода при достаточной длине и мобильности пищевода. Видеолапароскопическая эзофагокардиомиотомия с эзофагокардиогастропластикой по Т.А. Суворовой сокращает срок реабилитации пациентов с АК, минимизирует риск развития послеоперационных осложнений и может рассматриваться в качестве альтернативного метода хирургической коррекции при АК.

**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 – ООС, БЕЮ Сбор и обработка материала – ТНН, КАА, КЛС Написание текста – КЛС, КАА Редактирование – ООС, БЕЮ

#### Литература / References

1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Годжелло Э.А., Маев И.В., Евсютина Ю.В., Лапина Т.Л., Сторонова О.А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ахалазии кардии и кардиоспазма. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(4):36–54. [Ivashkin VT, Trukhmanov AS, Godzhello EA, Mayev IV, Evsyutina YuV, Lapina TL, Storonova OA. Diagnostics and treatment of cardiac achalasia and cardiospasm: guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2016;26(4):36–54 (In Russ.)].

- 2. Гасанов А.М., Алиев Н.А., Даниелян Ш.Н. Ахалазия кардии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;2:72–7. [Gasanov AM, Aliev NA, Danielyan ShN. Esophageal achalasia. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;2:72–7 (In Russ.)]. doi:10.17116/hirurgia201902172
- 3. Бурмистров М.В., Сигал Е.И., Шарапов Т.Л., Иванов А.И., Бакиров М.Р. Отдаленные результаты эндохирургического лечения ахалазии кардии. Эндоскопическая хирургия 2016;22(5):3–6. [Burmistrov MV, Sigal EI, Sharapov TL, Ivanov AI, Bakirov MR. Long-term results of endosurgical treatment of achalasia. *Endoscopic Surgery*. 2016;22(5):3–6 (In Russ.)]. doi: 10.17116/endoskop20162253-5
- 4. Анипченко А.Н., Аллахвердян А.С. Диагностика и лечение ахалазии кардии: клиническая лекция. Московский хирургический журнал. 2018;62(4):5–13. [Anipchenko AN, Allahverdyan AS. Diagnosis and treatment of cardiac achalasia: clinical lecture. Moscow Surgical Journal. 2018;62(4):5–13 (In Russ.)]. doi: 10.17238/issn2072-3180.2018.4.5-13
- Карпущенко Е.Г., Овчинников Д.В. Продольная эзофагокардиомиотомия: 100 лет в клинической практике. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014;46(2):237–41. [Karpushchenko EG, Ovchinnikov DV. Longitudinal esophageal cardiomyotomy: 100 years in clinical practice. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2014;46(2):237–41 (In Russ.)]. doi: 10.17816/brmma.2479
- 6. Ганков В.А., Цеймах Е.А., Багдасарян Г.И., Андреасян А.Р., Масликова С.А. Отдаленные результаты после видеоэндоскопической кардиомиотомии по Геллеру с фундопликацией по Дор у пациентов со 2–4 стадиями ахалазии кардии. *Хирургическая практика*. 2021;3:40–9. [Gankov VA, Tseimakh EA, Bagdasaryan GI, Andreasyan AR, Maslikova SA. Long-term results after video endoscopic myotomy by Heller with fundoplication by Dor in patients with 2–4 stages of achalasia. *Surgical Practice*. 2021;3:40–9 (In Russ.)]. doi:10.38181/2223-2427-2021-3-40-49
- Scott PD, Harold KL, Heniford RBT, Jaroszewski DE. Results of laparoscopic Heller myotomy for extreme megaesophagus: an alternative to esophagectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2009;19(3):198–200. doi:10.1111/j.1445-2197.2006.03784
- 8. Del Grande LM, Herbella FAM, Patti MG, Schlottmann F. One size fits all: laparoscopic Heller's myotomy for the treatment of achalasia irrespective of the degree of dilatation. *Mini-invasive Surg.* 2017;1:121–5. doi: 10.20517/2574-1225.2017.23
- 9. Василенко В.Х., Суворова Т.А., Гребенев А.Л. Ахалазия кардии. *М: Медицина*, 1976. [Vasilenko VH, Suvorova TA, Grebenev AL. Ahalaziya kardii. *M: Medicina*, 1976 (In Russ.)].

УДК 616.447-006.55-089.87

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-73-76



### Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза с эктопированной аденомой паращитовидной железы в средостение

П.В. Васильев $^{1,2}$ , М.М. Скоробогатов $^{1}$ , Б.З. Джафарова $^{1,2}$ , Н.Г. Семков $^{1}$ , Н.В. Климович $^{1}$ 

Представлен редкий клинический случай ведения пациентки 36 лет с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) и эктопированной аденомой паращитовидной железы (ПЩЖ) в средостение. Эктопированная аденома ПЩЖ в средостение встречается в 1–2% случаев. Это крайне редкая атипичная локализация по сравнению с множеством других возможных неклассических вариантов расположения. Выполнено торакоскопическое удаление аденомы. По результатам патогистологического исследования, полученного после операции материала, предварительный диагноз был подтвержден. В препарате обнаружена аденома ПЩЖ без атипии. Пациентка выписана на седьмой день после хирургического лечения в удовлетворительном состоянии.

**Ключевые слова:** эктопированная аденома паращитовидной железы, первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидный гормон, видеоассистированная торакоскопическая хирургия

Поступила в редакцию: 25.01.23. Получена после доработки: 01.02.23, 04.02.23, 06.02.23. Принята к публикации: 18.02.23

**Для цитирования:** Васильев П.В., Скоробогатов М.М., Джафарова Б.З., Семков Н.Г., Климович Н.В. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза с эктопированной аденомой паращитовидной железы в средостение. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:73–76. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-73-76

Для корреспонденции: Джафарова Бахалы Зульфигаровна – ассистент кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, врач-хирург Окружной клинической больницы (628012, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40); ORCID: 0000-0003-4554-1591; тел.: +7 (922) 423-79-44; e-mail: bz.dzhafarova@hmgma.ru

### Surgical treatment of primary hyperparathyroidism with ectopic parathyroid adenoma in the mediastinum

P.V. Vasiliev<sup>1,2</sup>, M.M. Skorobogatov<sup>1</sup>, B.Z. Dzhafarova<sup>1,2</sup>, N.G. Semkov<sup>1</sup>, N.V. Klimovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup> District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia; <sup>2</sup> Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

The paper presents a rare clinical case of a 36-year-old female patient with primary hyperparathyroidism (PHPT) and an ectopic parathyroid adenoma (EPA) in the mediastinum. Ectopic parathyroid adenoma in the mediastinum is found in 1–2% of cases. This is an extremely rare atypical localization as compared with many other possible uncommon locations. Thoracoscopic resection of the adenoma was performed. Pathohistological examination of the postoperative specimen confirmed the preliminary diagnosis. The specimen revealed typical parathyroid adenoma. On the seventh day after surgical treatment the patient was discharged in satisfactory condition.

*Keywords:* ectopic parathyroid adenoma, primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, video-assisted thoracoscopic surgery Received 25 January 2023; Revised 1, 4, 6 February 2023; Accepted 18 February 2023

*For citation:* Vasiliev P.V., Skorobogatov M.M., Dzhafarova B.Z., Semkov N.G., Klimovich N.V. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism with ectopic parathyroid adenoma in the mediastinum. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:73–76. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-73-76

For corresponding: Bakhaly Z. Dzhafarova, assistant professor, Department of Human anatomy, operative surgery and gross anatomy; surgeon of District Clinical Hospital (40 Kalinina str., Khanty-Mansiysk, 628012, Russia). ORCID: 0000-0003-4554-1591; phone: +7 (922) 4237944; e-mail: bz.dzhafarova@hmgma.ru

Регуляция обмена кальция и фосфора в организме человека осуществляется паратиреоидным гормоном, который синтезируется паращитовидными железами (ПЩЖ). Открытие этого простого и, казалось бы, очевидного научного факта произошло сравнительно недавно. А лишь в начале XX века наступила эра изучения и понимания клинической значимости патологии ПЩЖ. Впервые взаимосвязь между патологически увеличенными ПЩЖ и поражением костей обнаружил венский патологоанатом Джейкоб Эрдгейм у умирающей от костной болезни пациентки в 1907 году [1].

Основными проявлениями манифестной формы ПГПТ являются симптомы висцеральных и костных нарушений. Чаще всего происходит поражение опорно-двигательного аппарата (остеопороз, переломы и деформации костей), желудочно-кишечного тракта (панкреатиты, дефекты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки) и патологии почек (нефролитиаз, нарушение фильтрационной функции почек).

До 70-х годов XX столетия первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) входил в список орфанных заболеваний.

¹ Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

 $<sup>^2</sup>$  Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

Однако после включения кальция в стандартное биохимическое исследование крови данная патология вышла из этой категории [1]. В настоящее время ПГПТ признан одной из часто встречаемых эндокринопатий, занимающей третье место по распространенности, уступающей лишь сахарному диабету и заболеваниям щитовидной железы (ЩЖ) [2, 3]. Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют, что наиболее часто ПГПТ встречается в возрасте 40–60 лет, у женщин – в 3 раза чаще, чем у мужчин [4]. В общей популяции распространенность ПГПТ составляет 0,1–1%, в популяции лиц старше 55 лет – 2–3% [5, 6].

Наиболее частой причиной ПГПТ является наличие аденомы ПЩЖ (80–85%), которые в типичных случаях располагаются на шее, и чаще всего поражаются нижние пары желез [1]. Однако в 20–25% случаев встречаются эктопированные аденомы ПЩЖ. В таких случаях топическая диагностика значительно усложняется [1, 7]. Наличие аномально расположенных ПЩЖ связано с нарушениями процессов эмбриогенеза. Формирование и миграция ПЩЖ определяются многочисленными генами, мутация которых может привести, в частности, к эктопии [1]. При этом часто встречается эктопия в паренхиму тимуса, так как развитие этих органов тесно взаимосвязано. Достаточно редко эктопированная ПЩЖ встречается в средостении (1–2%).

#### Клинический случай

Пациентка X., 36 лет, поступила в хирургическое отделение Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска 14.02.2022 с жалобами на общую слабость, периодическое повышение артериального давления (АД), максимально до 200 и 100 мм рт. ст., умеренные боли в суставах. Из анамнеза заболевания известно, что периодическое повышение АД и общая слабость появились в 2020 году. На плановом осмотре у стоматолога после выполнения ортопантомографии в октябре 2021 года впервые были выявлены признаки остеопороза нижней челюсти. Пациентка была направлена на дообследование к эндокринологу.

Данные объективного обследования: общее состояние пациентки удовлетворительное. Рост 163 см. Вес 71 кг. Индекс

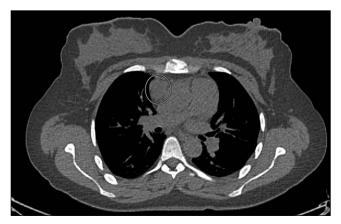


Рис 1. ПЭТ/КТ грудной клетки. Кругом отмечена аденома ПЩЖ переднего средостения.

массы тела =  $26.7 \, {\rm Kr/m^2}$ . Стрий, избыточного роста волос не выявлено. Тремор пальцев рук отсутствует. Кожный покров бледно-розовой окраски, чистый, нормальной влажности и эластичности. Тургор тканей удовлетворительный. Периферические отеки отсутствуют. Подкожно-жировая клетчатка избыточно развита, распределена равномерно. При аускультации дыхание в легких везикулярное, над всей поверхностью легких. Хрипы не выслушиваются. Число дыхательных движений в минуту – 16. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Сердечные шумы отсутствуют. ЧСС =  $78 \, {\rm ударов} \, {\rm в} \, {\rm минуту}$ . АД  $125 \, {\rm u} \, 90 \, {\rm mm} \, {\rm pr}$ . ст. Щитовидная железа визуально не определяется, при пальпации не увеличена, безболезненная, мягко-эластичной консистенции, подвижная, поверхность гладкая, неоднородная. Стул с частыми запорами. Мочеиспускание нормальное. Моча соломенно-желтого цвета, прозрачная.

По данным анализов крови выявлено повышение уровня паратиреоидного гормона до 483,6 пг/мл, повышение содержания ионизированного кальция до 1,65 ммоль/л, снижение уровня витамина D до 11,83 нг/мл и фосфора до 0,68 ммоль/л.

По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы от 18.12.2021 была выявлена киста правой доли. Паращитовидные железы без патологических изменений.

Наиболее информативным инструментальным методом диагностики при ПГПТ является сцинтиграфия. Пациентке была проведена сцинтиграфия паращитовидных желез от 20.12.2021, в результате которой достоверных сцинтиграфических данных за патологическое накопление радиофармпрепарата (РФП), характерное для аденом и гиперплазии паращитовидных желез, выявлено не было.

С целью исключения диффузного остеопороза было выполнено стандартное исследование состояния осевого скелета. По результатам рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночного столба и проксимального отдела бедренной кости основные показатели находились в пределах нормы.

По данным лабораторных исследований у пациентки был выявлен первичный гиперпаратиреоз, при более чем трехкратном исследовании уровня ионизированного кальция (19.11.21 - $1,65 \text{ ммоль/}\pi; 04.12.21 - 1,5 \text{ ммоль/}\pi; 29.12.21 - 1,6 \text{ ммоль/}\pi)$ и повышение ПТГ (3.12.21 - 348,7 пг/мл; 13.01.21 - 483,6 пг/мл). Учитывая отсутствие гормонально активной опухоли ПЩЖ в типичном месте, с целью определения ее локализации пациентке была назначена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с компьютерной томографией (КТ) с туморотропными РФП (<sup>11</sup>С-метионин) грудной клетки. По результатам исследования было выявлено, что в мягких тканях шеи очагов патологической метаболической активности F-фтордезоксиглюкозы (ФДГ) и образований не визуализируется. В переднем средостении справа, на уровне правого желудочка, определяется тканевое образование однородной плотности, размерами 45 х 22 мм с патологической метаболической активностью РФП SUVmax 3.4. Таким образом, ПЭТ/КТ картина выявила образование переднего средостения с патологической метаболической активностью (аденома паращитовидной железы, аберрантное расположение) (рис. 1).

Учитывая наличие гормонально активного очага (предположительно аденомы) в переднем средостении, неуклонное повышение уровня паратиреоидного гормона, был установлен предварительный диагноз: Первичный гиперпаратиреоз, гиперкальциемия легкой степени тяжести. Эктопированная аденома паращитовидной железы в средостение. В данной ситуации показано оперативное лечение – видеоторакоскопия справа, торакоскопическое удаление аденомы переднего средостения. Согласие пациента на хирургическое лечение было получено.

Описание операции: после обработки кожи грудной клетки йодопироном под общим наркозом в 8-м межреберье справа по среднеподмышечной линии установлен торакопорт 10 мм, наложен пневмоторакс. При ревизии в правой плевральной полости выпота нет, паренхима легкого без очаговой патологии, в переднем средостении на верхней полой вене определяется опухоль 4 см (рис. 2, 3).

Мобилизация опухоли аппаратом LigaSure, диафрагмальный нерв сохранен, отведен в сторону, питающая ножка пересечена аппаратом LigaSure от внутренней грудной артерии (рис. 4). Удален препарат в контейнере. Дренажи установлены к верхушке легкого и в реберно-диафрагмальный синус, переведены в систему Бюлау. Фиксированы швами. Раны ушиты послойно. Наложены асептические повязки.

По результатам патогистологического исследования материала предварительный диагноз был подтвержден. В препарате обнаружена аденома ПЩЖ без атипии.

Пациентка после удаления дренажей из плевральной полости, послеоперационного рентгенологического контроля органов грудной клетки выписана в удовлетворительном состоянии

Данный рассмотренный клинический случай является редким не только потому, что у пациентки был выявлен ПГПТ вследствие эктопированной аденомы ПЩЖ в средостение, его уникальность определяется еще и тем, что ПГПТ встречается у женщины репродуктивного возраста. Большинство пациентов (79%) с ПГПТ – это женщины в постменопаузе с развитием заболевания в первое десятилетие после менопаузы, средний возраст которых составляет  $59 \pm 8,2$  года [8]. Наличие у пациентки достаточно редко встречающейся патологии усложняло дифференциальную диагностику. Также стоит добавить, что жалоба в виде артериальной гипертензии не является характерным клиническим проявлением ПГПТ по утверждению в консенсусе эндокринологов в 2014 году.

После хирургического лечения аденомы ПЩЖ пациентка наблюдалась у эндокринолога и хирурга амбулаторно. По данным анализов крови через два месяца после оперативного

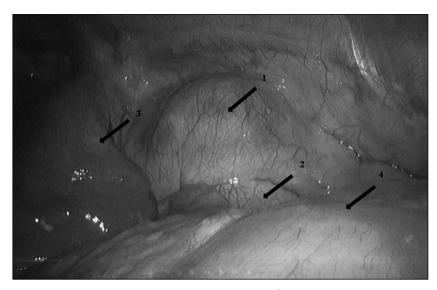


Рис. 2. Видеоторакоскопия справа. Стрелкой 1 обозначена эктопированная аденома ПЩЖ, стрелкой 2 – правое предсердие, стрелкой 3 – паренхима легкого, стрелкой 4 – диафрагма.

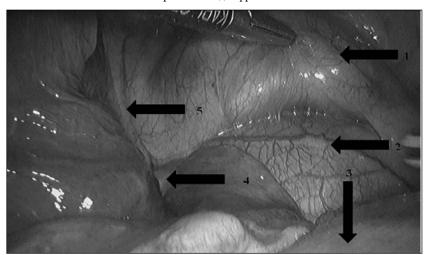


Рис. 3. Видеоторакоскопия справа. Стрелкой 1 отмечена эктопированная аденома ПЩЖ, стрелкой 2 – правое предсердие, стрелкой 3 – диафрагма, стрелкой 4 – ткань легкого, стрелкой 5 – диафрагмальный нерв.

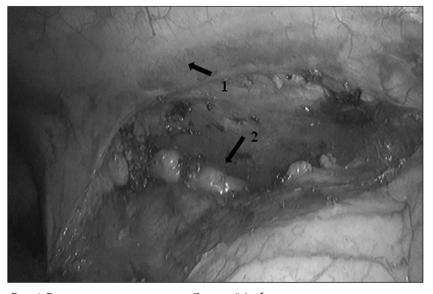


Рис. 4. Видеоторакоскопия справа. Стрелкой 1 обозначены внутренняя грудная артерия и вена, стрелкой 2 – ложе удаленной эктопированной аденомы ПЩЖ.

лечения у пациентки выявлена нормализация раннее патологически измененных показателей, улучшение самочувствия, а также снижение артериального давления до уровня нормальных значений. Снижен также уровень ПТГ до 115,7 пг/мл, нормализованы уровень ионизированного кальция (1,13 ммоль/л), витамина D (47,7 нг/мл) и фосфора (0,8 ммоль/л).

#### Заключение

За последние десятилетия отмечается увеличение ПГПТ за счет совершенствования методов диагностики. Включение в биохимический анализ определения кальция в Европе, Азии и Северной Америке, в последующем и в России позволило врачам выявлять даже бессимптомные формы этого заболевания. Единственное радикальное и эффективное лечение ПГПТ остается хирургическое. В 80–85 % случаев причиной ПГПТ является аденома ПЩЖ. Эктопированная аденома ПЩЖ в средостение встречается в 1–2% случаев. Это крайне редко встречающаяся атипичная локализация по сравнению с множеством других возможных неклассических вариантов расположения.

Таким образом, практикующим врачам необходимо помнить о существовании эктопированной аденомы паращитовидной железы, чтобы уменьшить частоту ошибок при дифференциальной диагностике, а главное, своевременно оказать пациенту медицинскую помощь.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования –ВПВ, ДБЗ Сбор и обработка материалов – ВПВ, СММ, СНГ, КНВ Написание текста – ВПВ, ДБЗ Редактирование – ВПВ

#### Литература / References

1. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А. Околощитовидные железы: нормальное развитие, анатомическое и гистологическое строение. Эндокринная хирургия. 2018;12(4):178–87. [Mokrysheva NG, Krupinova YuA, Voronkova IA. Parathyroid glands: the normal development, anatomy and

- histological structure. *Endocrine Surgery*. 2018;12(4):178–87 (In Russ.)]. doi: 10.14341/serg10039
- 2. Дедов И.И., Васильева Т.О., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза. *Проблемы эндокринологии*. 2010;56(5):3–7. [Dedov II, Vasilieva TO, Rozhinskaia LYa, Mokrysheva NG. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Problems of Endocrinology*. 2010;56 (5):3–7 (In Russ.)].
- 3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Еремкина А.К., Егшатян Л.В., Мамедова Е.О., Крупинова Ю.А. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы Эндокринологии. 2016;62(6):40–77. [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, Rozhinskaya LY, Kusnezov NS, Pigarova EA, Eremkina A.K, Egshatyan LV, Mamedova EO, Krupinova JA. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics and methods of treatment. Problems of Endocrinology. 2016;62(6):40–77 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201662640-77
- 4. Levine DS, Wiseman SM. Fusion imaging for parathyroid localization in primary hyperparathyroidism. *J Expert Rev. Anticancer Ther.* 2010; 10(3):353–63. doi: 10.1586/era.10.11
- Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология: руководство. СПб: Питер. 2004, 960 с. [Kalinin AP, Majstrenko NA, Vetshev PS. Surgical endocrinology: guidline. SPb: Piter, 2004, 960 p. (In Russ.)].
- 6. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Васильева Т.О. Этиология, патогенез, клиническая картина и лечение первичного гиперпаратиреоза. *Остеопороз и остеопатии*. 2010; 1:13–8 [Dedov II, Rozhinskaya LYa, Mokrisheva NG, Vasilieva TO. Etiology, pathogenesis, disease patterns and treatment of primary hyperparathyroidism. *Osteoporosis and Osteopathy*. 2010;1:13–8 (In Russ.)].
- Issoufou I, Belliraj L, Rabiou S, Ghalimi J, Rchachi M, Lakranbi M, Ajdi F, Ouadnouni Y, Smahi M. Intrathymic parathyroid adenoma. J Case reports in Clinical Medicine. 2015;4(8):297–301. doi: 10.4236/crcm.2015.48059
- 8. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А., Маганева И.С., Ковалева Е.В., Крупинова Ю.А., Крюкова И.В., Тевосян Л.Х., Лукьянов С.В., Маркина Н.В., Бондарь И.А., Подпругина Н.Г., Игнатьева И.А., Шабельникова О.Ю., Древаль А.В., Анциферов М.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. *Проблемы Эндокринологии*. 2019;65(5): 300–10. [Mokrysheva NG, Mirnaya SS, Dobreva EA, Maganeva IS, Kovaleva EV, Krupinova JA, Kryukova IV, Tevosyan LK, Lukyanov SV, Markina NV, Bondar IA, Podprugina NG, Ignatieva IA, Shabelnikova OYu, Dreval AV, Antsiferov MB, Mel'nichenko GA, Dedov II Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(5):300–10 (In Russ.)]. doi. org/10.14341/probl10126

УДК 616.65-006.6-089.87-06:616-085:533.5 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-77-80



### Вакуум-аспирационная система в лечении уретроректального свища после лапароскопической радикальной простатэктомии

С.В. Пронягин $^2$ , К.В. Стегний $^{1,2}$ , Е.Р. Двойникова $^{1,2}$ , А.А. Крекотень $^{1,2}$ , А.В. Гребнева $^2$ , А.В. Соколова $^1$ , Р.А. Гончарук $^{1,2}$ 

<sup>1</sup> Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины, Владивосток, Россия

Повреждения прямой кишки и уретроректальные свищи – наиболее распространенные осложнения при радикальной простатэктомии. Методы их хирургического лечения высокоинвазивны, а рецидивы возникают у 25% пациентов. Наиболее распространенными методами являются операция Йорка – Масона и трансперинеальная фистулопластика местными тканями или с применением лоскута тонкой мышцы бедра. Вместе с тем с 2006 года для лечения несостоятельности анастомозов пищеварительного тракта применяется эндоскопическая вакуум-аспирационная терапия. Этот метод основан на постоянной активной аспирации через монопористый пенный материал необходимого размера, фиксированный на аспирационной трубке. Представлен клинический случай успешного лечения уретроректального свища с применением вакуум-аспирационной системы, позволивший достигнуть полного разобщение свищевого хода с сохранением уретральной и анальной континенции. На 45-е сутки после радикальной простатэктомии отмечалось закрытие дефекта по данным цистоскопии и ректороманоскопии, восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Через 6 месяцев восстановлен самостоятельный стул. Безрецидивный период в отношении основного заболевания и осложнения его лечения составляет 32 месяца.

**Ключевые слова:** радикальная простатэктомия, уретроректальный свищ, вакуум-аспирационная система Поступила в редакцию: 21.02.23. Получена после доработки: 03.03.23. Принята к печати: 15.03.23

**Для цитирования:** Пронягин С.В., Стегний К.В., Двойникова Е.Р., Крекотень А.А., Гребнева А.В., Соколова А.В., Гончарук Р.А. Вакуум-аспирационная система в лечении уретроректального свища после лапароскопической радикальной простатэктомии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:77–80. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-77-80

**Для корреспонденции:** Гребнева Анастасия Викторовна – врач-уролог Медицинского центра ДВФУ (690922, г. Владивосток, остров Русский, пос. Аякс, 10, Кампус ДВФУ, корпус 25); ORCID: 0000-0002-9566-7726; тел.: +7 (964) 441-78-33; e-mail: avgrebneva@gmail.com

## Vacuum-aspiration system in the treatment of urethrorectal fistula after laparoscopic radical prostatectomy

S.V. Proniagin<sup>2</sup>, K.V. Stegniy<sup>1,2</sup>, E.R. Dvoinikova<sup>1,2</sup>, A.A. Krekoten<sup>1,2</sup>, A.V. Grebneva<sup>2</sup>, A.V. Sokolova<sup>1</sup>, R.A. Goncharuk<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> FEFU Medical Center, Vladivostok, Russia

Prevailing complications of radical prostatectomy include rectal injuries and urethrorectal fistulas. Their surgical treatment is highly invasive with 25% recurrence rate. The most commonly used techniques include the York-Mason procedure and transperineal fistuloplasty using local tissue or gracilis muscle flap of thigh. In addition, endoscopic vacuum-aspiration therapy has been used to treat failed anastomoses of digestive tract since 2006. The therapy involves continuous active aspiration through a monoporous foam material of the required size fixed to the aspiration tube. The paper presents a clinical case of successful treatment of urethrorectal fistula by means of a vacuum-aspiration system, which enables the fistula to be completely separated and urethral and anal continence to be preserved. On the 45th day after radical prostatectomy, the cystoscopy and rectoromanoscopy detected closure of the defect; independent urination was restored. 6 months later, independent defecation came back. Relapse-free period for the underlying disease and its complications comprised 32 months.

Keywords: radical prostatectomy, urethrorectal fistula, vacuum-aspiration system

Received 28 February 2023; Revised 6, 12, 15 February 2023; Accepted 15 March 2023

*For citation:* Proniagin S.V., Stegniy K.V., Dvoinikova E.R., Krekoten A.A., Grebneva A.V., Sokolova A.V., Goncharuk R.A. Vacuum-aspiration system in the treatment of urethrorectal fistula after laparoscopic radical prostatectomy. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:77–80. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-77-80

For correspondence: Anastasia V. Grebneva, urologist, FEFU Medical Center (10 pos. Ajax, building 25, FEFU Campus, Vladivostok, Russky Island 690922, Russia); ORCID: 0000-0002-9566-7726; phone: +7 (964) 441-78-33; e-mail: avgrebneva@gmail.com

Повреждения прямой кишки при радикальной простатэктомии встречаются в 0,5–1,5% случаев для открытой хирургии, 0,7–2,9% для лапароскопических вмешательств и 0,2–0,8% при использовании робот-ассистированной техники [1]. Уретроректальные свищи формируются при диссекции тканей в случаях инвазии неопластического процесса в поверхностные ткани прямой кишки, после ранее проводимой трансуретральной резекции предстательной железы, большом объеме пораженного опухолью органа, предшествующей лучевой

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Медицинский центр ДВФУ, Владивосток, Россия

и аблативной терапии. При интраоперационном выявлении повреждения стенки прямой кишки показано ушивание дефекта, но тем не менее свищи формируются в 0,34–11,0% случаев [2].

Лечение приобретенных уретроректальных свищей не имеет стандартизированного подхода. При отсутствии фекалурии возможно консервативное ведение пациентов, включающее дренирование мочевого пузыря, парентеральное питание, антибактериальную терапию [3]. Однако до 83% пациентов нуждаются в оперативном лечении. В этом случае используются различные виды доступа: трансанальный, транссфинктерный, абдоминальный и промежностный [4]. При этом пластика проводится преимущественно местными тканями или тонкой мышцей бедра [5, 6]. Описаны случаи успешного лечения уретроректальных свищей с применением более редких доступов и методик, таких как иссечение и ушивание непрерывным швом везикоскопическим доступом, применение фибринового клея, фульгурация свищевого хода, трансперинеальная пластика с применением свиного кожного трансплантата, пластика лоскутом мошонки, слизистой щеки, фрагментом большого сальника [6].

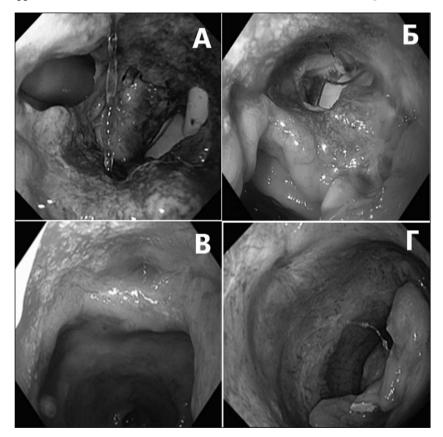


Рис. 1. Динамика закрытия свищевого хода после лапароскопической радикальной простатэктомии (РПЭ).

А – 10-е сутки после РПЭ. Дефект в стенке прямой кишки до 20 мм, по краям зрелая грануляционная ткань, покрытая фибрином. В просвете мочевого пузыря визуализируется катетер Фолея. Б – 20-е сутки после РПЭ. Дефект до 10 мм, округлой формы, по краям рыхлая, зрелая грануляционная ткань. В – 45-е сутки после РПЭ. В просвете прямой кишки определяется воронкообразное углубление до 3 мм. Свищевой ход отсутствует. Г – 6 месяцев после РПЭ. Рубец прямой кишки до 3 мм.

Сведения о применении эндоскопической вакуумаспирационной терапии в лечении уретроректальных свищей в настоящее время отсутствуют, хотя известно, что метод дает хорошие результаты при коррекции несостоятельных анастомозов желудочно-кишечного тракта [7].

#### Клинический случай

Мужчина, 66 лет, находился на стационарном лечении в центре хирургии МЦ ДВФУ с 04.06.2020 по 24.07.2020 г. с диагнозом: Злокачественное новообразование предстательной железы Т2сNоМо II ст. При диспансеризации в ноябре 2019 года отмечено повышение простатического специфического антигена (ПСА) до 8 нг/мл. Жалобы на момент обследования не предъявлял. В анамнезе резекция желудка по поводу язвенной болезни в 1998 г. Проведена МРТ органов малого таза с контрастным усилением, объем железы 72,2 см³, структурная неоднородность периферической зоны предстательной железы. Через 5 месяцев отмечен рост общего ПСА до 12 нг/мл. Выполнена пункционная биопсия простаты, по результатам которой диагностирована ацинарная аденокарцинома, Глисон 6 баллов. Общий ПСА крови на момент поступления в стационар 14,8 нг/мл.

Послеоперационное гистологическое заключение № 1077 – ацинарная аденокарцинома, Глисон 6 баллов, хирургический край негативный.

05.06.2020 проведено оперативное вмешательство в объеме лапароскопической радикальной простатэктомии (РПЭ), дренирования брюшной полости. Дренаж из брюшной полости удален на четвертые сутки. На шестые сутки появилось кишечное отделяемое по уретральному катетеру, газ в мочеприемнике. Стул неоформленный, однократный. Мошонка и промежность умеренно отечны, уплотнены. При санации мочевого пузыря через катетер отмечается выделение промывной жидкости из прямой кишки. Проведено экстренное оперативное вмешательство в объеме лапароскопической сигмостомии, надлобковой цистостомии, дренирования забрюшинного пространства справа.

Выполнена ректороманоскопия. По передней стенке прямой кишки, на 5 см от ануса, визуализирован дефект до 2 см в диаметре, через который определяется полость мочевого пузыря с катетером в просвете. В дефект через анус введена вакуум-аспирационная система.

Замена вакуум-аспирационной системы проводилась 1 раз в 4 дня, под внутривенной седацией, в условиях эндоскопического кабинета.

Через 20 суток после РПЭ отмечалось уменьшение диаметра дефекта между прямой кишкой и уретрой вдвое (рис. 1). На 45-е сутки под внутривенной седацией выполнена

диагностическая цистоскопия. Уретра свободно проходима. Наружный сфинктер функционирует (гидравлический тест положительный). Везикоуретральный анастомоз до 1 см в диаметре. Дополнительных образований, полостей, дефектов стенки не выявлено. Уретральный и цистостомический катетеры удалены. Отмечается восстановление самостоятельного мочеиспускания. Проведена контрольная колоноскопия, визуализирован рубец анального канала (рис. 1).

14.12.2020 года выполнена реконструктивно-восстановительная операция по закрытию колостомы, дренирование брюшной полости.

18.05.2021 года выполнена контрольная колоноскопия – в прямой кишке на 2 см от ануса белый рубец до 3 мм. Цистоскопия – рубец 3 мм на 6 часах условного циферблата на 5 мм кпереди от шейки мочевого пузыря. У пациента сохранены полная уретральная и анальная континенции. Общий ПСА крови 18.08.2022 года 0,008 нг/мл.

Метод вакуум-аспирационной терапии эффективно применяется при различных видах несостоятельности анастомозов и линейных швов в хирургии желудочно-кишечного тракта [7]. Принцип метода заключается в использовании трубчатого дренажа и монопористой губки, по всей площади которой создается локальное отрицательное давление, индуцирующее местное воспаление. На фоне этого происходит активная пролиферация грануляционной ткани с дальнейшим замещением ее рубцовой.

Несмотря на низкий процент развития уретроректальных свищей после простатэктомии (0,22%, что соответствует 1 случаю из 450), Дальневосточный федеральный университет является патентообладателем способа лечения этих осложнений с помощью эндоскопической вакуум-терапии [8]. Одним из этапов лечения уретроректальных свищей является сигмостомия, которая обеспечивает выключение прямой кишки из пассажа кала. Несмотря на большое количество вариантов лечения уретропрямокишечных свищей, 10,3% пациентов в конечном счете имеют колостому пожизненно, 8,3% пациентов имеют постоянный цистостомический дренаж [9]. Это связано с многократными неуспешными пластиками и/или отягощенным соматическим статусом, что делает длительные операции под общим наркозом жизненно опасными.

В представленном случае самостоятельное мочеиспускание восстановлено через 1,5 месяца, самостоятельный стул — через 6 месяцев. В отечественной литературе представлена информация об успешном консервативном лечении уретроректальных свищей у 4 пациентов методом «выключения кишечника» применением парентерального питания [3]. Однако в этих публикациях не указаны размеры свищевого дефекта, его локализация, время выявления от оперативного вмешательства, длительность наблюдения за пациентами, оценка водно-электролитного и алиментарных статусов, что не позволяет считать этот метод приемлемым и безопасным. Исключение из исследования пациентов с фекалурией свидетельствует о малых размерах свищевого отверстия у пациентов.

Оперативно-пластические методы – основные в коррекции уретроректальных свищей, принципиальной задачей которых является окончательное закрытие дефекта между мочевым пузырем и прямой кишкой. При использовании трансперинеального доступа эффективность достигает 90% [9]. Преимуществом данного подхода является эффективность

при больших диаметрах дефекта, возможность применения при постлучевых поражениях, возможность симультанной коррекции стриктуры мочеиспускательного канала. Однако недостатки метода заключаются в вероятности развития стрессового недержания мочи и склероза шейки мочевого пузыря [4].

Пластика тонкой мышцей бедра показала эффективность от 81,8 до 90%. Метод применим для лечения рецидивов после других методик, но в то же время сопряжен помимо общеизвестных осложнений (гематома, местное инфицирование) с такими специфическими осложнениями, как хроническая боль в бедре в месте забора трансплантата, онемение кожи бедра. Операция York-Mason (задний транссфинктерный доступ) широко обсуждается в зарубежной литературе и является одним из немногих способов, известных в российских исследованиях. Метод не оказывает влияния на исходную степень удержания мочи, но сопряжен с риском возникновения каловой инконтиненции при несоблюдении прецизионности техники выполнения, так как происходит полное пересечение волокон сфинктера [4]. Более безопасной в отношении нежелательных послеоперационных явлений альтернативой является трансанальная фистулопластика, но метод сопряжен с высоким процентом рецидивов (до 75%), в связи с чем актуален для небольших дистально расположенных свищей [4,10]. В большинстве случаев закрытие возникшего дефекта осуществляется через 12-18 месяцев после возникновения.

В приведенном клиническом примере закрытие свища достигнуто через 1,5 месяца, полное излечение наблюдается через 6 месяцев. Для успешного применения метода вакуумаспирационной терапии необходимо отведение биологических жидкостей. Само лечение не сопровождалось проведением манипуляций с нарушением целостности тканей, за счет чего отсутствуют связанные с этим осложнения. Сфинктерный аппарат, мышцы тазового дна остаются интактными. В процессе замены монопористого пенного материала использовалось внутривенное введение пропофола для минимизации неприятных ощущений у пациента.

#### Выводы

Вакуум-аспирационная терапия с применением монопористого пенного материала дает возможность успешного лечения уретроректального свища диаметром до 2 см, развившегося после радикальной простатэктомии. Данный метод позволяет сохранять высокое качество жизни пациента, осуществлять раннюю реабилитацию больных, сократить сроки нетрудоспособности, достигать полного удержания мочи и кала. Методика доступна для применения в клиниках первого и второго уровней, что исключает необходимость владения специалистами навыков реконструктивно-восстановительной хирургии, т. е. обладает доступностью.

**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:

Сбор и анализ информации – ПСВ, ДЕР, ГАВ Написание текста – ГАВ, ГРА

Обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания – ДЕР, ГРА Редактирование – СКВ, САВ, КАА

Окончательное утверждение для публикации рукописи - СКВ, ПСВ, ГРА

- 1. Юргель Ю.Н., Алексеев Б.Я., Копыльцов Е.И., Леонов О.В., Сихвардт И.А., Леонова А.О., Водолазский В.А., Дурнев И.А., Юргель Н.Ю. Оригинальный хирургический способ формирования фасциальной дупликатуры при устранении повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомии. Онкоурология 2021;17(1):54–61. [Yurgel YuN, Alekseev BY, Kopyltsov EI, Leonov OV, Sikhvardt IA, Leonova AO, Vodolazskiy VA, Durnev IA, Yurgel NYu. An original surgical method for the formation of fascial duplication in the elimination of damage to the anterior rectal wall during prostatectomy. Cancer Urology. 2021;17(1):54–61 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-54-61
- 2. Еникеев Д.В., Рапопорт Л.М., Амосов А.В., Еникеев М.Э., Чиненов Д.В., Снурницына О.В., Герасимов А. Н., Джалаев З. К., Гаас М.Я., Лаухтина Е.А., Тараткин М.С. Послеоперационные осложнения малоинвазивных методов лечения рака предстательной железы. Онкоурология 2018;14(3):43–50. [Enikeev DV, Rapoport LM, Amosov AV, Enikeev ME, Chinenov DV, Snurnitsyna OV, Gerasimov AN, Dzhalaev ZK, Gaas MY, Laukhtina EA, Taratkin MS. Postoperative complications of minimally invasive therapies for prostate cancer. Cancer Urology. 2018;14(3):43–50 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1726-9776-2018-14-3-43-50
- 3. Попов С.В., Орлов И.Н., Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Сытник Д.А., Куликов А.Ю., Акопян Г.Н., Гаджиева З.К., Спиридонов Н.Ю. Консервативное лечение ректоуретральных свищей: современный подход. *Урология*. 2019;6:44–7. [Popov SV, Orlov IN, Gadzhiev NK, Obidnyak VM, Sytnik DA, Kulikov AYu, Akopyan GN, Gadzhieva ZK, Spiridonov NYu. Conservative treatment of rectourethral fistulas: modern an approach. *Urology*. 2019;6:44–7 (In Russ.)]. doi: 10.18565/urology.2019.6.44-47

- Chen S, Gao R, Li H, Wang K. Management of acquired rectourethral fistulas in adults. *Asian J Urol.* 2018 Jul;5(3):149–54. doi: 10.1016/j.ajur.2018.01.003
- Polom W, Krajka K, Fudalewski T, Matuszewski M. Treatment of urethrorectal fistulas caused by radical prostatectomy – two surgical techniques. *Cent European J Urol.* 2014;67(1):93–7. doi: 10.5173/ceju.2014.01. art21
- 6. Imperatore V, Creta M, Di Meo S, Buonopane R, Fusco F, Imbimbo C, Longo N, Mirone V. Transperineal repair of a persistent rectourethral fistula using a porcine dermal graft. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2014;5(11):800–2. doi: 10.1016/j. ijscr.2014.09.019
- 7. Хатьков И.Е., Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Курушкина Н.А., Израилов Р.Е., Васнев О.С., Поморцев Б.А., Черникова Е.Н., Павлов И.А. Эндоскопическая вакуумная терапия в лечении несостоятельности анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта. Первый опыт и обзор литературы. Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. 2016;3(1):32–41. [Khat'kov IE, Shishin KV, Nedoluzhko IYu, Kurushkina NA, Izrailov RE, Vasnev OS, Pomortsev BA, Chernikova EN, Pavlov IA. Endoscopic vacuum therapy in the treatment of anastomotic incompetence in the upper digestive tract: the first experience and a review of the literature. Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal. 2016;3(1):32–41 (In Russ.)]. doi: 10.17650/2408-9613-2016-3-1-32-41
- 8. Пронягин С.В., Двойникова Е.Р., Гончарук Р.А., Гребнева А.В., Сиунов Б.Ю., Стегний К.В., Крекотень А.А. Способ лечения уретроректального свища патент на изобретение 2777237 С1, (2022). [Pronyagin SV, Dvoynikova ER, Goncharuk RA, Grebneva AV, Siunov BY, Stegniy KV, Krekoten AA. Method of treatment of urethrorectal fistula Patent for invention 2777237 С1 (2022) (In Russ.)].
- 9. Hechenbleikner EM, Buckley JC, Wick EC. Acquired rectourethral fistulas in adults: a systematic review of surgical repair techniques and outcomes. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2013;56(3):374–83. doi: 10.1097/DCR.0b013e318274dc87
- 10. Serra-Aracil X, Labró-Ciurans M, Mora-López L, Muñoz-Rodríguez J, Martos-Calvo R, Prats-López J, Navarro-Soto S. The Place of Transanal Endoscopic Surgery in the Treatment of Rectourethral Fistula. *Urology.* 2018; 111:139–44. doi: 10.1016/j. urology.2017.08.049

УДК 616.127-005.8-06:616.831-005.1]-089.819 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-81-85



### Клинический случай эндоваскулярного лечения при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта

Н.И. Грачев<sup>1,2</sup>, В.Г. Раповка<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Представлен клинический случай из практики эндоваскулярного лечения пациента с сочетанием острого инфаркта миокарда и острого ишемического инсульта. Отображена роль ранней диагностики ишемического инсульта, которая позволяет вовремя выявить эмболию крупного церебрального сосуда в послеоперационном периоде. Проанализирована тактика лечения, показана эффективность внутрисосудистой тромбэкстракции, которая эффективно снижает летальность и инвалидизацию пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, ишемический инсульт, тромбаспирация, тромбэкстракция, тромбэмболэктомия Поступила в редакцию: 07.03.23. Получена после доработки: 09.03.23, 16.03.23, 24.03.23. Принята к печати: 24.03.23 **Для цитирования:** Грачев Н.И., Раповка В.Г. Клинический случай эндоваскулярного лечения при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:81–85. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-81-85

**Для корреспонденции:** Грачев Никита Игоревич – ассистент института хирургии, ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0001-6100-3625; тел.: +7 (984) 150-97-70; e-mail: nik-vgmu@yandex.ru

### A clinical case of endovascular treatment for myocardial infarction combined with ischemic stroke

N.I. Grachev<sup>1,2</sup>, V.G. Rapovka<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Primorsk Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia

The paper presents a clinical case of endovascular treatment for a patient affected by acute myocardial infarction combined with acute ischemic stroke. The study emphasizes a role of early diagnosis of ischemic stroke in timely detection of cerebral embolism in large vessels during the postoperative period. Treatment strategy is analyzed along with the effectiveness of intravascular thrombectomy that significantly reduces mortality and disability of patients with acute cerebrovascular disease.

Keywords: myocardial infarction, ischemic stroke, thromboaspiration, thrombectomy, thrombembolectomy

Received 7 March 2023; Revised 9, 16, 24 March 2023; Accepted 24 March 2023

*For citation:* Grachev N.I., Rapovka V.G. A clinical case of endovascular treatment for myocardial infarction combined with ischemic stroke. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:81–85. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-81-85

For correspondence: Nikita I. Grachev, institute of surgery assistant, Pacific State Medical University (2, prospekt Ostryakova, Vladivostok, 690002, Russia); ORCID: 0000-0001-6100-3625; tel.: +7 (984) 150-97-70; e-mail: nik-vgmu@yandex.ru

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 4198 случаев на 100 тысяч населения Российской Федерации [1]. Одним из самых грозных осложнений ИБС является острый инфаркт миокарда, причиной которого главным образом является атеротромбоз. В генезе инфаркта II типа может участвовать кардиоэмболия. По данным литературы, частота такого типа варьируется от 0,5 до 3% [2].

Инсульт находится на втором месте по причине смертности во всем мире, сразу после ИБС. Ежегодно во всем мире инсульт переносят около 33 миллионов человек и около 2,8 миллиона из них умирают [3]. На долю ишемического инсульта приходится около 80%. При этом кардиоцеребральная эмболия является причиной развития 30–40% всех случаев ишемического инсульта [4].

Сочетание острого инфаркта миокарда и острого ишемического инсульта является сложной и актуальной

проблемой здравоохранения ввиду высокой социальной значимости. Общая стратегия терапевтических мер при этих двух состояниях направлена на восстановление кровотока в окклюзированные отделы сердца и головного мозга [5]. Современные методы лечения кардиоэмболических форм инфаркта и инсульта представлены эндоваскулярными технологиями в виде тромбаспирации и тромбэкстракции. Однако рутинная тромбаспирация при остром инфаркте миокарда не рекомендована при чрескожных коронарных вмешательствах ввиду того, что данная процедура может осложниться эмболией церебральной артерии [6]. Напротив, при ишемическом инсульте эндоваскулярная тромбэкстрация является методом выбора и обладает наивысшим классом рекомендаций наряду с тромболитической терапией, не исключая ее применение [7]. Своевременная эндоваскулярная реперфузия головного мозга позволяет достигнуть

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Приморская краевая клиническая больница №1, Владивосток, Россия

функциональной независимости пациентам с ишемическим инсультом в 53–71% случаев [8].

#### Клинический случай

Пациент Г., 56 лет., поступил в отделение кардиологии ГБУЗ ПККБ № 1 города Владивостока 15.02.2022 г. в 06:06 в экстренном порядке с диагнозом: ИБС. Задний инфаркт миокарда с подъемом ST от 15.02.23 г. Острая сердечная недостаточность (ОСН) по Killip 1 ф.кл. Гипертоническая болезнь 3 ст., артериальная гипертензия 2 ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1 ф.кл. Пароксизм фибрилляции предсердий от 15.02.23 г. Жалобы на момент поступления в виде пекущей боли за грудиной, нарастающей по интенсивности, иррадиирущей в спину, холодный пот. По данным анамнеза известно, что в 2022 г. на ЭКГ регистрировался синусовый ритм, пациент нарушения ритма отрицает, антикоагулянтную терапию не принимает. Неврологический статус при поступлении без особенностей. В приемном отделении пациенту per os даны нагрузочные дозы клопидогреля, ацетилсалициловой кислоты и аторвастатина. В 6:15 пациент подан в рентген-операционную для выполнения селективной коронарографии и чрескожного коронарного вмешательства.

Под местной анестезией пунктирована правая лучевая артерия. На коронарографии обратили на себя внимание ровные контуры коронарных артерий без признаков атеросклеротического поражения. Выявлена окклюзия заднебоковой ветви второго порядка правой коронарной артерии (рис. 1а).

Учитывая анамнез заболевания, объективные данные, предполагается эмболический генез инфаркта миокарда. Антикоагуляция гепарином 100 ед./кг. Выполнена эндоваскулярная тромбаспирация аспирационным катетером. При контрольной коронарографии кровоток удовлетворительный, ТІМІ 3 в 6:40 (рис. 16).

Во время оперативного вмешательства возникало понижение артериального давления (АД) до 78/59 мм рт. ст., которое можно было объяснить тахиформой фибрилляции предсердий до 140 в минуту. Для исключения других причин гипотонии (тампонада сердца) на операционном столе анестезиологом-реаниматологом и рентген-хирургом выполнена прикроватная ЭхоКГ, которая не показала сепарации листков перикарда, однако выявила крупный тромб левого желудочка в верхушечном отделе с флотирующим компонентом (3,2  $\times$  1,8 см), который

частично в систолу перекрывал аортальный клапан и, вероятно, мог снижать выброс. Во время ЭхоКГ у пациента спонтанно восстановился синусовый ритм, флотирующая часть тромба исчезла (рис. 2).

В 7:16 у пациента развивается неврологический дефицит в виде дизартрии, левосторонней гемиплегии на операционном столе. На фоне такого выраженного неврологического дефицита клинические рекомендации диктуют нам в первую очередь выполнить компьютерную томографию (КТ) головного мозга. Однако в условиях рентген-операционной, учитывая все вышеперечисленные факторы, операционная бригада приняла решение не проводить дополнительного обследования в пользу селективной ангиографии. Такая тактика отражена в проекте клинических рекомендаций «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых (2022)» в следующей формулировке: «окклюзия крупной интракраниальной артерии, развившаяся в ходе внутрисосудистого вмешательства, может являться причиной интраоперационного эмболического ишемического инсульта. При отсутствии клинических и нейровизуализационных данных за внутричерепное кровоизлияние рекомендуется рассматривать такую окклюзию, как интраоперационное осложнение, и выполнить внутрисосудистую тромбоэкстракцию для предотвращения развития ишемического инсульта немедленно, не увеличивая время до реперфузии и не проводя дополнительное обследование пациента». Во время принятия решения в рентгеноперационную вызван дежурный невролог, который описал неврологический дефицит до 10 баллов по NIHHS.

Под местной анестезией пунктирована общая бедренная артерия справа и выполнена селективная церебральная ангиография правого каротидного бассейна, на которой была выявлена окклюзия М1-сегмента среднемозговой артерии (рис. 3a).

Выполнена комбинированная тромбэкстракция с помощью аспирационного катетера и стент-ретривера на фоне проксимальной окклюзии баллонным гайд-катетером (ARTS-техника). Реперфузия ТІСІ 3 достигнута в 7:43, то есть через 27 минут от начала клиники ишемического инсульта (рис. 36).

На операционном столе отметился регресс неврологической симптоматики до легкого левостороннего пареза (мышечная сила 4 балла).

После оперативного вмешательства пациента доставили в кабинет лучевой диагностики для выполнения КТ головного

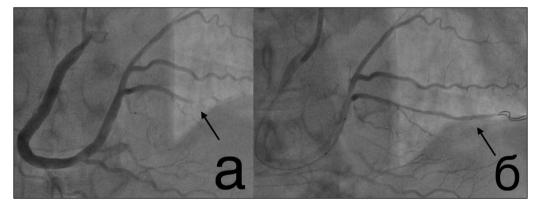


Рис. 1. Коронарография правой коронарной артерии. Стрелкой указана окклюзия заднебоковой ветви (a) и ее состояние после тромбаспирации (б).

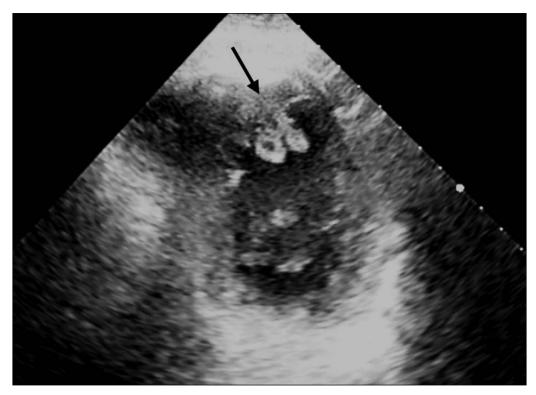


Рис. 2. ЭхоКГ с указанием тромба в области верхушки левого желудочка (стрелка).



Рис. 3. Селективная церебральная ангиография правой внутренней сонной артерии. Стрелкой указана окклюзия среднемозговой артерии (СМА) в М1-сегменте (а); 6 – состояние СМА после тромбэкстракции.

мозга. Нативная КТ показала признаки субарахноидального кровоизлияния (САК) в сочетании с малой внутримозговой гематомой справа (рис. 4).

При выполнении КТ-ангиографии были исключены аневризмы или мальформации артерий головного мозга, как возможные причины САК. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии для наблюдения и консервативного лечения с отменой антикоагулянтной и антиагрегантной терапии на двое суток ввиду наличия САК.

Через двое суток была выполнена контрольная КТ, которая показала положительную динамику в виде продолжающейся регрессии до остаточного геморрагического компонента справа по ходу параселлярной цистерны и цистерны сильвиевой щели, а также по конвекситальной поверхности преимущественно

височной зоны. Контрольное ЭхоКГ также продемонстрировало уменьшение и организацию тромба верхушки левого желудочка  $(2,5 \times 1,5 \text{см})$  на фоне возобновления антикоагулянтной терапии. Пациент выписан 06.03.2023 в состоянии функциональной независимости mRS 1, неврологический дефицит до 2 баллов по NIHHS.

Сочетание острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта – редкое состояние, однако оно требует готовности стационара для лечения таких пациентов как в плане организации и оснащения, так и в наличии квалифицированных кадров, которые могут выполнять процедуры на коронарных и церебральных бассейнах. Стоит отметить, что при возникновении

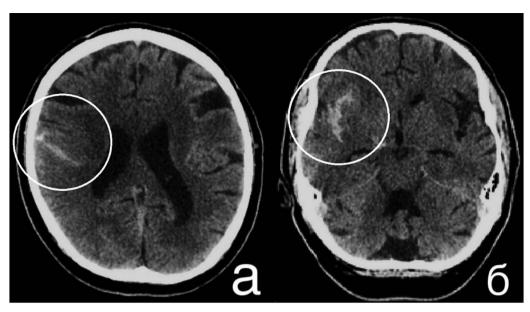


Рис. 4. КТ головного мозга после реперфузии. В круге выделено изображение субарахноидального кровоизлияния (a) и внутримозговой гематомы (б).

клиники окклюзии церебральной артерии в рентгеноперационной (с условием отсутствия данных за геморрагический компонент) есть возможность пренебрегать некоторыми дополнительными обследованиями в пользу уменьшения времени до реперфузии головного мозга пациента, что отражено в проекте новых клинических рекомендаций по лечению острого ишемического инсульта.

Один подобный случай описан в European Heart Journal в 2021 году и заявлен как первый мировой опыт эндоваскулярного лечения ишемического инсульта и острого инфаркта миокарда одним оператором [9]. Авторы указывают на сложность ведения и высокую смертность таких пациентов (до 45% в течение 30 дней). Адекватное лечение сочетания инфаркта и инсульта требует быстрой, но тщательной оценки множества аспектов заболеваний, и даже если вмешательства выполняются одним оператором, конечный клинический успех может быть достигнут только благодаря междисциплинарному подходу с вовлечением кардиологической и неврологической служб.

#### Заключение

Эндоваскулярные методы в виде чрескожного коронарного вмешательства и тромбэктомии являются методом выбора лечения пациентов с инфарктом миокарда и ишемическим инсультом. Ранняя ангиографическая диагностика с выполнением тромбэктомии позволяет восстановить проходимость сосуда, а значит повысить клиническую эффективность лечения вплоть до функциональной независимости пациентов.

**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.

- 1. Шальнова С.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Астахова З.Т., Барбараш О.Л., Белова О.А., Гринштейн Ю.И., Ефанов А.Ю., Калачикова О.Н., Кулакова Н.В., Недогода С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Черных Т.М. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение. Российский кардиологический журнал. 2022;27(6):4952 [Shalnova SA, Drapkina OM, Kutsenko VA, Kapustina AV, Muromtseva GA, Yarovaya EB, Balanova YuA, Evstifeeva SE, Imaeva AE, Shlyakhto EV, Boytsov SA, Astakhova ZT, Barbarash OL, Belova OA, Grinshtein YuI, Efanov AYu, Kalachikova ON, Kulakova NV, Nedogoda SV, Rotar OP, Trubacheva IA, Chernykh TM. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(6):4952 (In Russ.)]. doi:10.15829/1560-4071-2022-4952
- 2. Болдуева С.А., Рыжикова М.В., Облавацкий Д.В. Эмбологенный инфаркт миокарда. Обзор литературы, собственные результаты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2302. [Boldueva SA, Ryzhikova MV, Oblavatsky DV. Embolic myocardial infarction. Literature review and own research results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2302 (In Russ.)]. doi:10.15829/1728-8800-2020-2302
- 3. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R., Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CMM, Wang W., Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C. "Global and regional burden of stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010," *Lancet*. 2014;383(9913):245–55. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61953-4
- 4. Чугунова С.А., Эверстова Т.Е., Николаева Т.Я. Факторы риска ишемического кардиоэмболического инсульта в Якутии. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2019;1(14):51–5. [Chugunova SA, Everstova TE, Nikolaeva TYa. Risk factors for ischemic cardioembolic stroke in Yakutia. Bulletin of the North-Eastern Federal University M.K. Ammosov. Series:

- Medical Sciences 2019;1(14):51–5 (In Russ.)]. doi 10.25587/ SVFU.2019.1(14).27477
- Малаев Д.У., Грачев Н.И., Редькин Д.А. Эндоваскулярные методы лечения ишемического инсульта. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(3):188–98. [Malaev DU, Grachev NI, Redkin DA. Endovascular treatments for ischemic stroke. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(3):188–98 (In Russ.)]. doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-3-188-198
- 6. Рабочая группа ЕОК. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2018;23(5):103–58. [Work group ESC. 2017 ESC Guidelines for themanagtment of acutemyocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Russian Journal of Cardiology. 2018:23(5):103–58 (In Russ.)]. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-103-158
- 7. Науменко А.А., Суржа Т.И., Грязев А.Н., Амирова А.И. Успешная механическая тромбэкстракция в остром периоде ишемического инсульта. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;2:93–5. [Naumenko AA, Surzha TI,

- Gryazev AN, Amirova AI. Successful mechanical thrombex-traction in the acute period of ischemic stroke. *Pacific Medical Journal*. 2020;2:93–5 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2020-2-93-95
- 8. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJH, van Walderveen MAA, Staals J., Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PLM, van Rooij WJJ, van den Berg JSP, van Hasselt BAAM, Aerden LAM, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JCJ, Vroomen PC, Eshghi O, Majoie C, Dippel, DWJ. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(1):11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587
- 9. Nardai S, Vorobcsuk A, Nagy F, Vajda Z. Successful endovascular treatment of simultaneous acute ischaemic stroke and hyperacute ST-elevation myocardial infarction: the first case report of a single-operator cardio-cerebral intervention. *Eur Heart J.* 2021;5(11):419. doi: 10.1093/ehjcr/ytab419

УДК 616.748.14-0024-02:615.032.73:615.276 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-86-88



# Постинъекционный некроз мягких тканей бедра, индуцируемый введением нестероидного противовоспалительного препарата диклофенак (клиническое наблюдение)

В.А. Атоян, М.Ф. Фадеев, А.С. Золотов, Е.А. Зинькова, Б.И. Гельцер

Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

Синдром Николау – редкое постинъекционное осложнение с неясными этиологией и патогенезом, характеризуется развитием острого местного болевого синдрома, локализованной эритематозной сыпи, ливедоидных и геморрагических поражений кожи с очагами ишемического некроза. Представлен клинический случай развития синдрома Николау, индуцированного внутримышечным введением раствора диклофенака в качестве обезболивающего средства после эндопротезирования тазобедренного сустава. Проведен анализ причин, клинической картины и этапов лечения постинъекционного осложнения.

**Ключевые слова:** синдром Николау, некрозы кожи, постинъекционные осложнения, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства

Поступила в редакцию: 28.02.23. Получена после доработки: 03.03.23. Принята к публикации: 15.03.23

**Для цитирования:** Атоян В.А., Фадеев М.Ф., Золотов А.С., Зинькова Е.А., Гельцер Б.И. Постинъекционный некроз мягких тканей бедра, индуцируемый введением нестероидного противовоспалительного препарата диклофенак (клиническое наблюдение). *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:86–88. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-86-88

Для корреспонденции: Атоян Варсик Арамовна – аспирант, направление подготовки «Внутренние болезни», Школа медицины Дальневосточного федерального университета (690922, г. Владивосток, остров Русский, п. Аякс, 10, корпус М); ORCID: 0000-0002-2259-8950; e-mail: atoian.va@dvfu.ru

## Post-injection necrosis of femoral soft tissues induced by diclofenac, nonsteroidal anti-inflammatory drug (clinical case)

V.A. Atoian, M.F. Fadeev, A.S. Zolotov, E.A. Zinkova, B.I. Geltser

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Nikolau syndrome is a rare post-injection complication with unclear etiology and pathogenesis, characterized by the development of acute local pain syndrome, localized erythematous rash, livedoid and hemorrhagic skin lesions with foci of ischemic necrosis. The paper presents a clinical case of Nikolau syndrome induced by intramuscular administration of diclofenac solution as an analgesic after hip replacement. The analysis of the causes, clinical picture and stages of treatment of post-injection complication was carried out.

**Keywords:** Nicolau syndrome, skin necrosis, post-injection complications, nonsteroidal anti-inflammatory drugs Received 28 February 2023; Revised 3 March 2023; Accepted 15 March 2023

*For citation:* Atoian V.A., Fadeev M.F., Zolotov A.S., Zinkova E.A., Geltser B.I. Post-injection necrosis of femoral soft tissues induced by diclofenac, nonsteroidal anti-inflammatory drug (clinical case). *Pacific Medical Journal*. 2023;2:86–88. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-86-88

For correspondence: Varsik A. Atoian, PhD student of the Department of Internal Diseases of the School of Medicine of the Far Eastern Federal University (School of Medicine, building M, 10 Ajax village, Russian Island, Vladivostok 690002, Russia); ORCID: 0000-0002-2259-8950; e-mail: atoian.va@dvfu.ru

Внутримышечные инъекции нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС) часто назначаются при болевом синдроме после оперативных вмешательств на костях и суставах. В редких случаях эти препараты могут вызвать синдром Николау – медикаментозную эмболию кожи с местной или системной симптоматикой [1]. Данная реакция характеризуется развитием острого местного болевого синдрома, локализованной эритематозной сыпи, ливедоидных и геморрагических поражений кожи, а впоследствии приводит к возникновению очагов ишемического некроза [1, 2]. Синдром Николау формируется на фоне инъекций НПВС, препаратов висмута, β-лактамных антибиотиков,

глюкокортикостероидов, витаминов, лидокаина, вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша [3]. Подобные ятрогенные осложнения могут быстро прогрессировать и приводить к летальному исходу [4].

В настоящей работе представлен крайне редкий клинический случай развития синдрома Николау, возникшего в результате инъекции препарата диклофенак, выполненной пациенту с коксартрозом после ортопедической операции.

#### Клинический случай

Пациент, 37 лет, госпитализирован с диагнозом: остеоартроз, коксартроз, Rg III стадия. Нарушение функции сустава

III степени. Асептический некроз головки бедренной кости справа. По результатам амбулаторного обследования сопутствующих заболеваний не выявлено. Индекс массы тела 21,3. Пациенту выполнено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава.

В послеоперационном периоде пациент получал следующую терапию: раствор препарата Cefazolin (1,0 ml внутривенно 3 раза в день в течение трех дней) в качестве антибиотикопрофилактики, раствор диклофенак 2,5% (3,0 ml внутримышечно 2 раза в день в течение трех дней), таблетированный препарат апиксабан 2,5 мг (2 раза в день) для профилактики тромботических осложнений, кроме того, проводились реабилитационные мероприятия в объеме лечебной физической культуры под контролем инструктора.

На третий день послеоперационного периода с целью купирования болевого синдрома больному выполнена внутримышечная инъекция 2,5% раствора диклофенака натрия в объеме 3 мл. Для манипуляции использовалась стандартная внутримышечная одноразовая игла 22G (0,7 × 40) типа наконечника «ЛУЕР-СЛИП». Данная инъекция препарата была четвертой по счету после оперативного вмешательства, выполнялась в среднюю треть передней поверхности левого бедра (пациенту трудно было занять положение, необходимое для проведения инъекции в верхний наружный квадрант ягодичной области). Сразу после введения препарата развилась острая боль в области инъекции, усиливающаяся при пальпации, появился участок гиперемии звездчатой формы. При этом других кожных или системных симптомов, таких как озноб, потливость или лихорадка, не наблюдалось. Ранее пациент получал внутримышечные инъекции диклофенака, однако подобной реакции не наблюдалось. Случаев аллергических реакций на лекарственные препараты (ЛП) в прошлом также не было.

С целью купирования побочной реакции назначена медикаментозная терапия, включающая внутримышечное введение антигистаминных препаратов, внутривенное капельное введение глюкокортикоидов и парацетамола. В течение последующих дней в области бедра на месте инъекции сохранялся разлитой участок гиперемии. На 9-й день зона гиперемии размерами  $12 \times 6 \times 8$  см имела четкие границы, неправильную форму. Интенсивность гиперемии уменьшилась, однако в центре появился участок некроза кожи размером  $3 \times 5$  см (рис. 1A).

Через 18 дней после инъекции выполнена вторичная хирургическая обработка раны, удалены явные участки некроза кожи, подкожно-жировой клетчатки, фасции (рис. 1Б). В последующем рану вели открыто, заживление происходило вторичным натяжением. Рана постепенно очистилась и выполнилась грануляциями. Спустя 5 месяцев после «неудачной» инъекции на бедре сформировался рубец, в центре рубца небольшой струп (рис. 1В). Рана полностью эпителизировалась через 6 месяцев после инъекции.

В 1925 г. Николау (Nicolau) впервые подробно описал осложнение в виде некроза кожи и подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), возникшее вследствие введения солей висмута при лечении сифилиса [1]. Поражение тканей при синдроме Николау чаще локализуется в области ягодиц, реже - живота, бедра, суставов. Зачастую его развитию предшествуют внутримышечные инъекции, однако описано его возникновение и после подкожных, внутривенных, внутрисуставных инъекций [5]. Этиология и патогенез синдрома Николау до сих пор не ясны, но были опровергнуты аллергическая и иммунологическая причины его развития в связи с тем, что повторные инъекции того же ЛП не приводят к появлению новых очагов поражения [6]. В описанном нами случае пациент также получал инъекции диклофенака до развития осложнения без побочных реакций.

Существует несколько теорий развития синдрома Николау [4, 7, 8, 9, 10]. Внутри-, периартериальное или периневральное введение ЛП раздражает симпатические нервные окончания, вызывает локальную боль, спазм сосудов. Непреднамеренное внутриартериальное введение растворов может привести к эмболии мелких сосудов. Внутрисосудистое или периваскулярное введение ЛП провоцирует воспаление и некроз сосудистой стенки. По некоторым данным, основной причиной развития этого осложнения является подкожное введение ЛП вместо внутримышечного, так как при использовании стандартной иглы для внутримышечных инъекций длиной 3,5 см только у 5% женщин и у 15% мужчин возможно точное введение

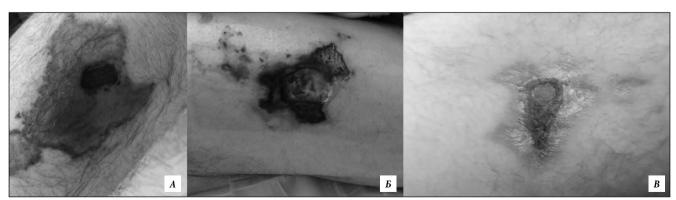


Рис. 1. Местная клиническая динамика потстинъекционного осложнения при внутримышечном введении диклофенака.

- А поражение передней поверхности средней трети левого бедра спустя 8 дней после инъекции.
- Б состояние после вторичной хирургической обработки.
- В состояние спустя 5 месяцев после внутримышечной инъекции раствора.

препаратов в ягодичную мышцу. Все это впоследствии приводит к локальной ишемии, некрозу кожи и ПЖК на пораженном участке. В описанном нами случае синдром Николау может быть связан также с фармакологическими свойствами НПВС. Препараты этой группы уменьшают синтез простагландинов, что ведет к местной вазоконстрикции и, как следствие, к ишемическому некрозу.

В настоящее время не существует специфических методов диагностики синдрома Николау. Маркером развития синдрома может быть повышение миоглобина и креатинкиназы в лабораторных анализах крови, однако поражение мышечной ткани не является обязательным и нет убедительных доказательств в пользу данного диагностического подхода [2].

Клинические рекомендации по лечению синдрома Николау отсутствуют. Консервативное лечение включает в себя анальгезию, антибиотикотерапию, антикоагулянтную терапию, применение вазодилататоров, антисептическую обработку раны. Хирургические методы, а именно санацию очага, некрэктомию и аутодермопластику, применяют при возникновении значительных по площади и глубине участков некроза, при сомнительном потенциале самостоятельного заживления раны [6]. В нашем случае участок некроза был значительным и глубоким, что потребовало хирургического лечения.

Образующиеся некротические язвы заживают в течение нескольких месяцев с образованием атрофических рубцов или пигментации. Однако описаны весьма серьезные осложнения, приведшие к ампутации пораженной конечности, транзиторным неврологическим нарушениям, рубцовым контрактурам [7].

Хотя возникновение синдрома Николау невозможно предсказать, для снижения его риска предложены некоторые рекомендации [4, 7]. К ним относится выполнение внутримышечной инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы, использование достаточно длинной иглы для инъекции с учетом комплекции пациента, чтобы достичь мышечного слоя. Кроме того, важно чередовать места последующих инъекций, проводить аспирационную пробу для профилактики внутрисосудистого введения ЛП, а также использовать Z-образную технику выполнения внутримышечной инъекции, т. е. оттягивать кожу и ПЖК выбранного участка латерально или вниз перед введением иглы. При появлении первых симптомов синдрома Николау следует избегать применения холодных компрессов на область инъекции. Выполнение перечисленных рекомендаций, по мнению вышеупомянутых авторов, помогает в профилактике и лечении обсуждаемого осложнения.

#### Заключение

В работе представлено описание синдрома Николау после внутримышечной инъекции раствора диклофенака. Постинъекционное осложнение предположительно возникло вследствие непреднамеренного введения НПВС подкожно. Фармакологические свойства препарата вызвали местную вазоконстрикцию, что привело к формированию ишемического некроза. Данный клинический случай демонстрирует редкие побочные эффекты НПВС, которые необходимо учитывать в клинической практике.

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

**Источник финансирования:** статья выполнена в рамках исполнения государственного задания Дальневосточного федерального университета.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ABA, 3AC Анализ и обработка материала – ABA, 3EA, ФМФ Обоснование рукописи – 3AC, ГБИ Написание текста – ABA, 3EA Редактирование – 3AC, ГБИ

- Nicolau S. Dermite livédoide et gangréneuse de la fesse consécutive aux injections intramusculaires dans la syphilis. *Ann Mal Vener*. 1925;20:321–39.
- 2. Hamilton B, Fowler P, Galloway H, Popovic N. Nicolau syndrome in an athlete following intra-muscular diclofenac injection. *Acta Orthop Belg.* 2008;74:860–4.
- 3. Kim KK, Chae DS. Nicolau syndrome: A literature review. *World J Dermatol.* 2015;4(2):103–7. doi: 10.5314/wjd.v4.i2.103
- Kilic İ, Kaya F, Özdemir AT, Demirel T, Celik I. Nicolau syndrome due to diclofenac sodium (Voltaren\*) injection: a case report. *J Med Case Reports*. 2014;8(404). doi: 10.1186/1752-1947-8-404
- Harde V, Schwarz T. Embolia cutis medicamentosa following subcutaneous injection of glatiramer acetate. *J Dtsch Dermatol* Ges. 2007;5:1122–3.
- Kim SK, Kim TH, Lee KC. Nicolau syndrome after intramuscular injection: 3 cases. Arch Plast Surg. 2012;39(3):249–52. doi: 10.5999/aps.2012.39.3.249
- 7. Mojarrad P, Mollazadeh H, Barikbin B, Oghazian MB. Nicolau syndrome: a review of case studies. *Pharmaceutical Sciences*. 2022;28(1):27–38. doi:10.34172/PS.2021.32
- 8. Guarneri C, Bevelacqua V, Polimeni G. Embolia cutis medicamentosa (Nicolau syndrome). *QJM*. 2012;105(11):1127–8.
- Uri O, Arad E. Skin necrosis after self-administered intramuscular diclofenac. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010;63(1):e4–e5.
- Ozcan A, Senol M, Aydin EN, Aki T. Embolia cutis medicamentosa (Nicolau syndrome): two cases due to different drugs in distinct age groups. *Clin Drug Investig*. 2005;25(7):481–3.

УДК 616-001.17-031.82:616-08-039.76 DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-89-93



# Опыт лечения пострадавших с критической термической травмой в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра ФМБА России

П.А. Грибань $^{1,2,3}$ , С.М. Терехов $^1$ , К.В. Майстровский $^{1,3}$ , В.В. Усов $^{1,3}$ , А.А. Полежаев $^{1,2}$ , В.В. Протопопов $^1$ , С.А. Сотниченко $^1$ , В.А. Богданов $^1$ 

- $^{1}$  Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России, г. Владивосток, Россия
- <sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Россия
- <sup>3</sup> Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины, г. Владивосток, Россия

Проведен анализ результатов лечения пациентов с тяжелой термической травмой, находившихся в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра в 2020–2022 гг. Изучен клинический случай комплексного интенсивного лечения пациента со сверхкритическим термическим поражением кожных покровов площадью более 80% поверхности тела. Показано большое значение эвакуации тяжелообожженных в специализированное отделение в максимально короткие сроки с обязательным проведением адекватной интенсивной терапии во время транспортировки. Это позволило проводить активную хирургическую тактику лечения, включающую эффективное раннее удаление некротических тканей, что снижало количество осложнений, улучшало результаты лечения. Выздоровление пациентов с критической термической травмой возможно только при условии полного медикаментозного и инструментального обеспечения, индивидуального подхода к лечению пациента, проведения активных реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: тяжелая термическая травма, активная тактика лечения

Поступила в редакцию: 12.03.23. Получена после доработки: 14.03.23. Принята к печати: 24.03.23

**Для цитирования:** Грибань П.А., Терехов С.М., Майстровский К.В., Усов В.В., Полежаев А.А., Протопопов В.В., Сотниченко С.А., Богданов В.А. Опыт лечения пострадавших с критической термической травмой в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра ФМБА России. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:89–93. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-89-93

Для корреспонденции: Грибань Павел Андреевич – канд. мед. наук, врач хирург, Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России; доцент института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0001-9800-3178; тел.: 8904-627-38-33; e-mail: combustiologia@yandex.ru

### Treatment of patients with major burn injury in the Burn Unit, Far Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency, Russia

P.A. Griban $^{1,2,3}$ , S.M. Terehov $^1$ , K.V. Maystrovskiy $^{1,3}$ , V.V. Usov $^{1,3}$ , A.A. Polezhaev $^{1,2}$ , V.V. Protopopov $^1$ , S.A. Sotnichenko $^1$ , V.A. Bogdanov $^1$ 

<sup>1</sup> Far-Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency, Vladivostok; <sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok; <sup>3</sup> Far-Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok

The present study involves an analysis of treatment results of the severe burn patients of the Burn Unit, Far Eastern District Medical Center in 2020–2022. The paper describes a clinical case of comprehensive intensive treatment of a patient with major burn injury (80% body surface area burned). The study indicates a vital importance of the fastest evacuation of severely burned patients to a special care unit and adequate intensive therapy to be carried out during transportation. This enables an invasive surgical approach to be adopted, including effective early removal of necrotic tissues, leading to a reduction in the number of complications and improvement of treatment outcomes. The recovery of patients with major burn injury highly correlates with total availability of medication and instruments, individual management of patients, and active rehabilitation measures.

Keywords: severe burn injury, invasive therapeutic approach

Received 12 March 2023; Revised 14 March 2023; Accepted 24 March 2023

*For citation:* Griban P.A., Polezhaev A.A., Protopopov V.V., Sotnichenko S.A., Bogdanov V.A. Treatment of patients with major burn injury in the Burn Unit, Far Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency, Russia. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:89–93. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-89-93

For corresponding: Pavel A. Griban, MD, PhD, associate professor of Institute of Surgery of Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia); ORCID: 0000-0001-9800-3178; phone: 8904-627-38-33; e-mail: combustiologia@yandex.ru

Термическая травма остается одной из сложных и специфических проблем современного здравоохранения, что связано с распространенностью, высокой

смертностью, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности [1–3]. Особую трудность представляет лечение пациентов

с глубокими и обширными поражениями покровных тканей, при которых развивается тяжелая ожоговая болезнь [4–6]. Среди пациентов, получивших глубокие термические ожоги, отдельно выделяется группа пострадавших с критическими и сверхкритическими поражениями. К категории критических поражений относятся пострадавшие с ожогами 60–80% поверхности тела. Сверхкритические ожоги возникают у пациентов, у которых площадь повреждения превышает 80% [7]. Летальность при критических и сверхкритических ожогах даже в специализированных отделениях остается высокой и, по данным разных авторов, приближается к 100% [8–10].

Лечение пациентов с обширными и глубокими ожогами – это комплексный и непрерывный процесс, включающий 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 [11, 12]. Проведение такого многокомпонентного общего и местного лечения возможно только в условиях специализированного ожогового отделения или центра, которое имеет соответствующую материально-техническую базу и высококвалифицированный медицинский персонал [13, 14].

С развитием медицинской науки и техники растет арсенал средств и методов коррекции гомеостаза, предлагаются новые медицинские изделия для закрытия ран, усовершенствуются и разрабатываются новые хирургические методы восстановления утраченного кожного покрова, а также – клеточные технологии. Все это способствует улучшению результатов лечения и снижению летальности у пациентов с критическими поражениями.

В 2020–2022 гг. в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра (ДВОМЦ) города Владивостока на стационарном лечении находилось 26 взрослых пациентов с критическими

поражениями свыше 60% поверхности тела (18 мужчин – 69,2% и 8 женщин – 30,8%).

Большая часть пострадавших (61,5%) была доставлена в специализированное отделение из других лечебных учреждений Приморского края. В региональных медицинских организациях им проводились экстренные противошоковые мероприятия, выполнялась удаленная консультация специалистами ожогового отделения, оценивалась возможность транспортировки пострадавшего в специализированное отделение ДВОМЦ. В последующем тяжелообожженные были эвакуированы в ожоговое отделение бригадой территориального Центра медицины катастроф в первые 72 часа с момента травмы. Остальные 10 тяжелообожженных (38,5%) доставлены в клинику с места происшествия.

Основным этиологическим фактором критических ожогов у пострадавших было пламя – 22 (84,6%), у троих пациентов были электротермические поражения в сочетании с ожогами пламенем горящей одежды. С глубокими термическими поражениями кожных покровов площадью более 80% поверхности тела – 11 пациентов. Летальность среди пострадавших с критическими ожогами составила 65,4%, в подгруппе пострадавших со сверхкритическими ожогами площадью более 80% выжило только двое пациентов (летальность 81,8%).

#### Клинический случай

Пациент М., 19 лет, поступил в ожоговое отделение стационара ДВОМЦ ФМБА России (г. Владивосток) через 1 час после получения термической травмы с жалобами на наличие ран в области головы, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, выраженные боли в них, общую слабость (рис. 1).

Обстоятельства травмы: со слов пострадавшего, около 11.00 23.04.21 года получил обширные термические ожоги пламенем в результате возгорания бензовоза с топливом. Свидетелями происшествия на личном автотранспорте был доставлен в ожоговое отделение ДВОМЦ через 1 час после травмы.



Рис. 1. Пациент М., 19 лет. Состояние кожных покровов через 1 час после получения термической травмы.

**При поступлении** состояние крайне тяжелое, заторможен, положение с ограничением, температура тела 36,4 °C. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Носовое дыхание свободное, аускультативно в легких дыхание жестковатое, частота дыхательных движений – 23 в минуту. Тоны сердца громкие, ритмичные, пульс – 108 ударов в минуту, язык сухой, розовый, живот не вздут, участвует в акте дыхания, симметричный, при пальпации безболезненный. Диуреза с момента травмы не было.

Местный статус: в области головы, шеи, передней и задней поверхности туловища, промежности, обеих верхних и нижних конечностей ожоговые раны бледно-розового цвета, местами серо-белого цвета, обильно покрыты черной сажей. Определяется выраженное циркулярное сдавление мягких тканей в области пораженных бедер и голеней (рис. 2).

Пациенту установлен клинический диагноз:

Термический ожог пламенем головы, шеи, передней и задней поверхности туловища, обеих верхних и нижних конечностей IIIAБ–IV степени – 80% поверхности тела. Ожоговая болезнь, тяжелый ожоговый шок. Ожог верхних дыхательных путей I степени. ИФ – 195 единиц. Прогноз для жизни пациента при поступлении – неблагоприятный.

Тяжесть состояния пострадавшего подтверждалась лабораторными показателями:

Клинический анализ крови при поступлении: гемоглобин – 123 г/л, эритроциты –  $3.81 \times 10^{12}$ , гематокрит – 47,3%, лейкоциты –  $15.2 \times 10^9$ , тромбоциты – 256.

Биохимический анализ крови при поступлении: креатинин – 97 мкмоль/л, альбумины – 24,7 г/л, билирубин общий – 15,1 мкмоль/л, глюкоза – 9,21 ммоль/л, амилаза – 12 Ед/л, белок общий – 47,4 г/л, АЛТ – 18,6 Ед/л, мочевина – 6,1 ммоль/л, АСТ – 37 Ед/л.

При поступлении пострадавшего в специализированное отделение была начата комплексная противошоковая терапия. Пациенту в условиях операционной была выполнена хирургическая обработка ран, в ходе которой окончательно установлена площадь и глубина термического поражения, выполнена некротомия глубоких ран в области бедер и голеней. После выполнения оперативного пособия пациент был помещен в палату ОРИТ на специализированную флюидизирующую кровать, где была

продолжена интенсивная поликомпонентная терапия, включающая пролонгированную респираторную поддержку, оптимальную инфузионно-трансфузионную терапию, рациональную антибактериальную терапию, сбалансированную нутриционную поддержку, современные методы экстракорпоральной детоксикации.

В основе местного лечения пострадавшего лежала активная хирургическая тактика, включающая раннее удаление некротизированных тканей и максимально быстрое восстановление поврежденного кожного покрова. В ходе лечения пациенту по экстренным и неотложным показаниям выполнялись следующие оперативные вмешательства.

- **23.04.21** (1-е сутки после травмы) первичная хирургическая обработка ожоговых ран, некротомия в области ран обоих бедер и голеней.
- **24.04.21** (2-е сутки после травмы) пункционно-дилатационная трахеостомия, пациенту начата продленная респираторная поддержка.
- **25.04.21** (3-и сутки после травмы) эпифасциальная и тангенциальная некрэктомия в области туловища, правого бедра, правой голени.
- 29.04.21 (7-е сутки после травмы) эпифасциальная и тангенциальная некрэктомия в области левого бедра, левой голени.
- **06.05.21** (14-е сутки после травмы) тангенциальная некрэктомия в области туловища.
- **16.05.21** (24-е сутки после травмы) аутодермопластика ран правого бедра и правой голени.
- **21.05.21** (29-е сутки после травмы) аутодермопластика ран левого бедра и левой голени.
- **24.05.21** (32-е сутки после травмы) трахеостомическая трубка удалена, снят с ИВЛ.
- **27.05.21** (35-е сутки после травмы) аутодермопластика ран в области туловища.
- **07.06.21** (46-е сутки после травмы) аутодермопластика ран обоих бедер и голеней.
- **15.06.21** (54-е сутки после травмы) аутодермопластика ран туловища и нижних конечностей.
- **24.06.21** (63-е сутки после травмы) аутодермопластика ран туловища, правого плеча.
- **19.07.21** (88-е сутки после травмы) аутодермопластика ран задней поверхности туловища, нижних конечностей.



Рис. 2. Пациент М., 19 лет. Глубокое термическое поражение нижних конечностей, прогрессирующее циркулярное сдавление мягких тканей.



Рис. 3. Пациент М., 20 лет. Послеожоговые гипертрофические рубцы туловища, верхних и нижних конечностей, 7 месяцев после травмы.

В связи со значительным дефицитом неповрежденной кожи у пациента часть эксплантаций выполнялась повторно с предыдущих донорских участков, а на некоторых участках – трижды. Кроме травматичных оперативных вмешательств пациенту регулярно проводились санации и хирургические обработки ожоговых ран в условиях операционной с использованием современных методов анестезиологического пособия. С первых суток нахождения в стационаре пострадавшему выполнялись ранние реабилитационные мероприятия, включающие лечебную физкультуру, физиолечение, психологическую поддержку.

Применение активной хирургической тактики лечения обширных ожоговых ран и современные технологии, использованные в комплексной интенсивной терапии пострадавшего, позволили получить хороший клинический результат. 26.07.21 года, спустя три месяца после травмы, пациент был выписан из ожогового отделения на амбулаторное долечивание с небольшими остаточными ранами до 1% поверхности тела. Стационар пострадавший покинул самостоятельно, опираясь на трость. В течение года после выписки из стационара пациент регулярно был консультирован специалистами ожогового отделения. Реконвалесцент длительно носил компрессионный трикотаж

вместе с силиконовыми покрытиями, прошел три курса физиотерапевтического лечения с применением гормональных мазей и препаратов коллагеназы. Пациенту также проводились регулярные занятия с инструктором по лечебной физкультуре. Несмотря на проведенные консервативные мероприятия, у пациента сформировалась рубцовая контрактура правой верхней конечности (рис. 3). В 2022 году пациенту были выполнены этапные высокотехнологичные реконструктивные операции с целью устранения рубцовых деформаций.

#### Заключение

Пациенты с критической ожоговой травмой нуждаются в интенсивной поликомпонентной терапии и активной хирургической тактике лечения в условиях специализированного отделения. От своевременности и качества оказания помощи в остром периоде ожоговой болезни в значительной степени зависят как исход термической травмы, так и сроки стационарного лечения, поэтому пострадавшие с критическими поражениями должны быть доставлены в ожоговые отделения не позже вторых суток после травмы. Выздоровление таких пациентов возможно только при условии полного медикаментозного и инструментального обеспечения, индивидуального ухода, создания особого психологического климата.

**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 Сбор и обработка материала – ПАГ, ВВП, КВМ, ВАБ Написание текста – ПАГ, ВВУ, СМТ, ААП Редактирование – ПАГ, ВВУ, САС

- 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. Combustiologia. 2016; 55-6. (In Russ.)]. URL: http://combustiolog.ru (Accessed Feb 03, 2023)
- Peck MD, Toppi JT. Epidemiology and Prevention of Burns Throughout the World. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjöberg F, Wolf SE. *Handbook of burns. Voume.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, 2023)
- 4. Гладилин Г.П., Иваненко И.Л., Шулаева Н.М., Островский Н.В., Никитина В.В., Веретенников С.И., Калинычева А.Е. Прогностическое значение гемокоагуляционных тестов у пациентов с тяжелыми ожогами. Современные проблемы науки и образования. 2016;2:7 [Gladilin GP, Ivanenko IL, Shulaeva NM, Ostrovsky NV, Nikitina VV, Veretennikov SI, Kalinycheva AE. Prognostic value of hemocoagulation tests in patients with severe burns. Modern Problems of Science and Education. 2016;2:7 (In Russ.)].

- 5. Богданов С.Б., Каракулев А.В., Поляков А.В., Гилевич И.В., Петров А.А., Иващенко Ю.В., Каракулева А.М., Филипченко Н.А., Титаренко Е.А. Возможности применения инновационных технологий лечения пострадавшего с термической травмой (описание клинического случая). Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2022;10(1):71–8. [Bogdanov SB, Karakulev AV, Polyakov AV, Gilevich IV, Petrov AA, Ivaschenko YV, Karakuleva AM, Filipchenko NA, Titarenko EA. Possibilities of using innovative technologies for treating a victim with thermal injury (case report). Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery. 2022;10(1):71–8 (In Russ.)]. doi: 10.17816/PTORS70478
- 6. Багин В.А., Руднов В.А., Савицкий А.А. и др. Факторы риска развития и прогноза сепсиса у пациентов с ожоговой травмой. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2013;10(5):21–6. [Bagin VA, Rudnov VA, Savitskiy AA. et al. Risk factors for the development and prognosis of sepsis in patients with burn injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2013;10(5):21–6 (In Russ.)].
- 7. Фисталь Э.Я., Гурьянов В.Г., Солошенко В.В. Математическая модель прогнозирования исхода у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2016;(3):43–7. [Fistal EY, Guryanov VG, Soloshenko VV Mathematical model of forecasting for outcomes in victims of methane-coal mixture explosions. Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2016;(3):43–7 (In Russ.)].
- 8. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилютик С.Ф. Анализ выживаемости у детей с тяжелой термической травмой, доставленных в первые 72 часа после повреждения. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(5): 30–8. [Lekmanov AU, Azovskiy DK, Pilyutik SF. Analysis of survival in children with severe thermal trauma delivered in the first 72 hours after injury.

- Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2018;15(5):30-8 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-30-38
- 9. 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.
- 10. Sherren PB, Hussey J, Martin R, Kundishora T. Lethal triad in severe burns. *Burns*. 2014;40(8):1492–6.
- 11. 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.)].
- 12. Емельянова А.М., Стяжкина С.Н., Шепелева В.М., Тугбаева О.Г. Лечение пострадавших с обширными ожогами: тяжелый клинический случай. Медицина в Кузбассе. 2020;2:52–6. [Emelyanova AM, Styazhkina SN, Shepeleva VM, Tugbaeva OG. Treatment of victims with extensive burns: a severe clinical case. Medicine in Kuzbass. 2020;2:52–6 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2687-0053-2020-10018
- 13. Lu RP, Ni A, Lin F-C, Ortiz-Pujols ShM, Adams SD, Monroe DM, Whinna HC, Cairns BA, Key NS. Major burn injury is not associated with acute traumatic coagulopathy. *J. Trauma*. 2013;74(6):1474–9.
- 14. Хубутия М.Ш., Смирнов С.В., Борисов В.С., Кочемасов М.К. Возможности специализированного учреждения скорой помощи в ликвидации массовых поражений при термической травме. *Медицина катастроф*. 2012;4:26–8. [Hubutiya MSh, Smirnov SV, Borisov VS, Kochemasov MK. The possibilities of a specialized ambulance institution in the elimination of mass lesions in thermal trauma. *Disaster Medicine*. 2012;4:26–8. (In Russ.)].

УДК: 616-006.44-053.6-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-94-97



### Клинический случай почечных проявлений в дебюте диффузной В-клеточной лимфомы у подростка

О.Г. Быкова<sup>1</sup>, А. Ни<sup>1</sup>, Т.А. Шуматова<sup>1</sup>, Н.Г. Приходченко<sup>1</sup>, Е.В. Сергеева<sup>1</sup>, О.В. Семешина<sup>1,2</sup>

Описан случай развития диффузной В-клеточной лимфомы у подростка, имеющий в дебюте клинико-лабораторную картину острого повреждения почек. Особенностью представленного случая является поздняя манифестация заболевания на фоне отсутствия классических маркеров онкологических заболеваний. Верифицировать диагноз удалось только на основании повторного исследования МРТ позвоночника.

Ключевые слова: диффузная В-клеточная лимфома, поражение почек, гиперазотемия, дети

Поступила в редакцию: 12.04.23. Получена после доработки: 04.05.23, 05.05.23, 11.05.23. Принята к печати: 29.05.23

**Для цитирования:** Быкова О.Г., Ни А., Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Сергеева Е.В., Семешина О.В. Клинический случай почечных проявлений в дебюте диффузной В-клеточной лимфомы у подростка. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:94–97. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-94-97

*Для корреспонденции:* Быкова Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент Института педиатрии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0003-2413-4022; тел.: 8 (914) 327-11-68; e-mail: lis822007@mail.ru

### Clinical case of renal manifestations in the onset of diffuse large B-cell lymphoma in a teenager

O.G. Bykova<sup>1</sup>, A. Nee<sup>1</sup>, T.A. Shumatova<sup>1</sup>, N.G. Prikhodchenko<sup>1</sup>, E.V. Sergeeva<sup>1</sup>, O.V. Semeshina<sup>1,2</sup>

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Regional Children's Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia

This article presents a clinical case of diffuse large B-cell lymphoma in a teenager, who had laboratory and clinical signs of acute kidney injury in the onset of the disease. The presented case is characterized by the late manifestation of the disease in the absence of classical tumor markers. The diagnosis was verified only following a repeat spine MRI. This case may be relevant for pediatricians, pediatric oncologists and hematologists, pediatric nephrologists.

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma, kidney damage, hyperazotemia, children.

Received 12 April 2023; Revised 4, 5, 11 May 2023; Accepted 29 May 2023

*For citation:* Bykova O.G., Nee A., Shumatova T.A., Prikhodchenko N.G., Sergeeva E.V., Semeshina O.V. Clinical case of renal manifestations in the onset of diffuse large B-cell lymphoma in a teenager. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:94–97. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-94-97

For correspondence: Olga G. Bykova, MD, PhD, docent, Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-2413-4022; tel. 8 (914) 327-11-68; e-mail: lis822007@mail.ru

Злокачественные новообразования лидируют в структуре смертности детей [1]. Достигнутые за последние десятилетия успехи, связанные с ранней диагностикой, внедрением интенсивных протоколов химиотерапии, органосохраняющего лечения, позволяют достигать 5-летней общей выживаемости у значительного количества пациентов [2, 3]. При злокачественных новообразованиях известны случаи развития мембранозной нефропатии, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, иммунокомплексного гломерулонефрита, фибриллярного гломерулонефрита и иммунотактоидного гломерулонефрита, болезни легких цепей и амилоидоза [4]. При лимфопролиферативных заболеваниях встречается также целый ряд клубочковых и тубулоинтерстициальных поражений [3, 4].

Необходимо учитывать, что на ранних этапах заболевания дети обращаются за помощью не к гематологу, а к врачам различных специальностей, в том числе к педиатрам и нефрологам [1]. Большинство пациентов с В-клеточной лимфомой между периодами лечения в специализированных отделениях наблюдаются педиатрами общего профиля. В связи с этим вопросы своевременной диагностики и оптимального лечения пациентов с данной патологией приобретают первостепенное значение [3, 5, 6].

Поражение почек обычно наблюдают в случае рецидива лейкоза или при терминальной степени, и диагностика на фоне развернутой картины заболевания не вызывает затруднений [7]. Если поражение почек является первым и единственным проявлением заболевания, особенно в случаях острого лейкоза, то картина крови не помогает в установлении диагноза [2, 4].

Поражение почек при лимфобластном лейкозе развивается в результате лейкемической инфильтрации почечной паренхимы и метаболических нарушений, при повышении уровней мочевой кислоты, кальция и лизоцима

 $<sup>^{1}</sup>$  Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

² Краевая детская клиническая больница № 1, Владивосток, Россия

в моче [2, 4, 8]. Для лейкозов характерно двустороннее поражение почек. При этом почки увеличиваются в размере и определяются пальпаторно. При массивной инфильтрации может появляться боль в пояснице, а при ультразвуковом исследовании обнаруживаются увеличенные размеры почек [2, 4]. В моче выявляется эритроцитурия и иногда, особенно на начальных стадиях поражения, макрогематурия. Почечная недостаточность развивается крайне редко [4, 6].

#### Клинический случай

Никита Х., 16 лет

Анамнез жизни: мальчик от первой беременности, протекавшей без особенностей; первых срочных родов на 42 нед. Масса тела при рождении – 3100 грамм, длина тела – 52 см. Физическое и нервно-психическое развитие по возрасту. Прививки по календарю. Наблюдался у невролога по поводу синдрома церебростении. Аллергологический статус – без особенностей. Перенесенные заболевания – ОРЗ (острые респираторные заболевания) 4–5 раз в год, ветряная оспа (дважды в 3 года и 12 лет), скарлатина, ангина, язвенная болезнь желудка, эрозивный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс. Перенесенные операции – аппендэктомия. Наследственный анамнез – у дяди по отцовской линии гломерулонефрит, у отца – язвенная болезнь 12-перстной кишки.

Анамнез заболевания: впервые выраженные боли в животе и пояснице у мальчика появились в 15 лет. По данным эзофагогастродуоденофиброскопии (ЭФГДС) – острая язва желудка. Проходил стационарное обследование и лечение в Уссурийской центральной городской больнице (УЦГБ) по месту жительства с диагнозом: Язвенная болезнь желудка.

Через месяц госпитализирован в инфекционную больницу по месту жительства с диагнозом «Кишечная инфекция, вызванная энтеробактериями, средней тяжести». После проведенного лечения эпизодически отмечалась рвота, сохранялся жидкий стул.

После выписки на амбулаторном приеме у педиатра - субфебрильная температура (37 °C), вес 54,8 кг (2 месяца назад вес 70 кг). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости обнаружена свободная жидкость в брюшной полости в значительном количестве на глубину 8 см, в малом тазу несколько неоднородная, в связи с чем госпитализирован в хирургическое отделение УЦГБ с подозрением на аппендицит. При повторном ЭФГДС: поверхностная гастродуоденопатия, дуоденогастральный рефлюкс. В общем анализе крови - лейкоцитоз  $(13,7\times10^{12})$ мкл), нейтрофилез – 79%, лимфопения – 10%. Биохимический анализ крови: гипопротеинемия до 45 г/л. Коагулограмма, общий анализ мочи – без патологии. Проведена экстренная аппендэктомия, обнаружено 500 мл серозной жидкости. Диагноз: Болезнь Крона. Вторичный аппендицит. Местный серозный перитонит. Назначен сульфасалазин на 6 недель. В плановом порядке проведение колоноскопии. В связи с получением отрицательного иммуноблот-теста колоноскопия не проведена.

Через 6 месяцев родители заметили, что ребенок стал выраженно сутулиться, вновь появились сильные боли в правом боку, эпигастрии, пояснице, иррадиирующие в правую ногу, рвота, температура тела до 37,8 °C. Госпитализирован

в стационар по месту жительства. Выявлены отеки на лице, в анализе мочи протеинурия – 0,1 г/л, лейкоцитурия – 20-25 в п/зр., уратурия; в анализе крови: повышение креатинина крови до 1117 мкмоль/л, мочевины до 25 ммоль/л; на УЗИ: двусторонняя пиелоэктазия, гиперэхогенное образование в мочевом пузыре 2,29 см в области устьев мочеточника. Переведен в Краевую детскую клиническую больницу (КДКБ № 1) г. Владивостока. При обследовании обнаружены гиперазотемия (мочевина – 13–24 ммоль/л, креатинин – 515–2057 мкмоль/ $\pi$ ), анемия (Нв – 98–109 г/ $\pi$ ), протеинурия (0,132– 4,4 г/л), лейкоцитурия (4-7 до сплошь в п/зр.), микро-макрогематурия. При генетическом исследовании полиморфизма генов гемостаза выявлено гетерозиготное носительство аллеля коагуляционного фактора XIII, гетерозиготное носительство аллеля интегрин альфа 2, гомозиготное носительство гена ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. В малом тазу слой жидкости до 2 см. Обнаружена свободная жидкость в плевральных полостях, полости перикарда. Магнитнорезонансная томография (МРТ) показала увеличение обеих почек, диффузное утолщение (отек) паренхимы со снижением кортико-медуллярной дифференцировки, отек паранефральной клетчатки, калликоэктазия. При цистоскопии выявлен катаральный цистит, косвенные признаки гнойного процесса в вышележащих отделах мочевыделительной системы. На ЭФГДС - множественные эрозии 12-перстной кишки. По данным УЗИ и допплерографии (ДПГ) почек: эхо-признаки увеличения, диффузных изменений паренхимы почек, расширение, уплотнение и слоистости чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) (начальные проявления гидронефроза). В мочевом пузыре в области передней стенки лоцируется овоидная гипоэхогенная тень 4,2×1,3 см, с неоднородными гиперэхогенными участками. Результаты ДПГ соответствуют явлениям отека (слева более выраженные изменения.). Данных за тромбоз почечных артерий не выявлено. Выставлен диагноз: Острый тубулоинтерстициальный нефрит смешанной этиологии (лекарственный, дисметаболический?). Острая почечная недостаточность, стадия анурии. Наследственная тромбофилия. Нефрогенная анемия. Нефрогенная артериальная гипертензия. Хронический эрозивный дуоденит. Проведена заместительная почечная терапия продленным гемодиализом в течение 1 мес., затем переведен на перитонеальный диализ.

Через 3 мес. после госпитализации в КДКБ № 1 г. Владивостока ребенок впервые поступает в нефрологическое отделение Российской детской клинической больницы (РДКБ) для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения. Проведена пункционная нефробиопсия. Заключение: признаки острого тубулоинтерстициального нефрита. Выставлен основной диагноз: Хроническая почечная недостаточность в исходе острого тубулоинтерстициального нефрита. ХБП II ст. Сопутствующий диагноз: Нефункционирующая правая почка. Уретеропиелоэктазия справа. Антральный гастрит, дуоденит. Спондилит. Остеопороз. В отделении получал преднизолон, трансфузии свежезамороженной плазмы, курантил, энап, амлодипин, лозартан, нифедипин, клексан, гепарин, сульцеф, нексиум, урсофальк, фосфалюгель. На фоне проводимой терапии у ребенка появился самостоятельный диурез, нормализация азотвыделительной функции почек (креатинин – 63 мкмоль/л, мочевина – 5,2 ммоль/л).

Повторная госпитализация в нефрологическое отделение РДКБ планово через 3 мес. с целью контрольного обследования. На момент поступления получает энап 5 мг × 2 раза в день, кетостерил 9 таб. в сутки. При поступлении: состояние ребенка средней степени тяжести. Самочувствие удовлетворительное. По органам и системам без особенностей, АД 110/70 мм рт. ст. При обследовании: гиперазотемия (креатинин 114-163 мкмоль/л). УЗИ почек - гидронефроз правой почки. Сцинтиграфия – нефункционирующая правая почка. В стационаре у ребенка возник болевой синдром в области поясницы, иррадиирующий в нижние конечности, субфебрилитет, гуморальная активность (повышение СОЭ, СРБ), эпизод жидкого стула. Проведены рентген-контрастные методы исследования исключен тромбоз почечных сосудов, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Проведен консилиум - воспалительные заболевания кишечника исключены. МРТ позвоночника - остеопороз, спондилит. Анализы крови на туберкулез, системные маркеры – отрицательные. При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза данных за объемный процесс не получено. На фоне терапии НПВС выраженная положительная динамика в виде купирования болевого синдрома и гуморальной активности. Ребенок консультирован урологом, неврологом, определена дальнейшая тактика ведения: показано продолжение терапии спондилита. Ребенок выписывается для дальнейшего лечения в амбулаторных условиях по месту жительства.

При третьей госпитализации в нефрологическое отделение РДКБ (через 5 мес.) на КТ позвоночника выявлены множественные остеологические очаги Thl2, L1–L6, с клиновидными деформациями. Мягкотканый компонент с компрессией на уровне L2.

Сканирование с технецием: множественные очаги накопления РФП в телах позвонков, костях таза, грудине, бедренных костях.

МРТ позвоночника: забрюшинное массивное, распространенное, мультинодулярное контраст-позитивное объемное образование, большей своей массой расположенное паравертебрально справа на уровне Th 11-L4 имеющее инфильтративный рост в подвздошно-реберную мышцу, правую поясничную мышцу и выпрямляющую позвоночник; распространение ее отмечено в структуру тел позвонков, вызывая их деструкцию, поперечные и остистые отростки на указанном уровне, а также интравертебральное и интрафораминальное распространение опухолевого конгломерата с компрессией спинной хорды в сегменте Th12-L2. Правая почка компримирована образованием. Инфильтративный рост по правой ножке диафрагмы до уровня Th10. Вероятный выпот в правой плевральной полости. Деструктивные изменения тел нижнегрудных и поясничных позвонков, исключая L3, наличие компрессии Th12, LI, L2. L4 позвонков. Дегенеративные изменения костей таза и крестцовых позвонков.

Переведен в хирургическое онкологическое отделение для проведения лапаротомии и биопсии образования.

Гистологическое заключение: в пределах исследованного материала морфологические признаки диффузной В-клеточной лимфомы.

Пациент переводится в отделение гематологии и XT N=2 на 3-и сутки после лапаротомии. На основании проведенного дообследования у пациента верифицирован

диагноз и проведены возможные исследования стадирования: Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома с поражением мягких тканей забрюшинного пространства (паравертебрально справа на уровне Th11-L4) с интравертебральным распространением, поражением костей (грудных, поясничных позвонков, костей черепа), состояние после непрограммной терапии (глюкокортикоиды длительно). Хроническая болезнь почек 3-й ст. в исходе острого тубулоинтерстициального нефрита.

#### Заключение

Особенностью представленного клинического случая является развитие в дебюте диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы у подростка острого почечного повреждения (анурия) без клинико-лабораторных признаков первичного поражения почечной ткани. Поэтому у детей, особенно подростков, с упорным болевым синдромом и потерей массы тела необходимо исключать в первую очередь онкологическую патологию.

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

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

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – МБШ, ГСЮ Сбор и обработка материала – ГСЮ, АЭА Написание текста – ГСЮ Редактирование и перевод текста – МТБ, КЕЕ

- 1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2007. 1119 c. [Volkova MA. Clinical oncohematology: a guide for doctors. M.: Medicine, 2007. 1119 p. (In Russ.)].
- 2. Полякова В.Г., Рыкова М.Ю. Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практические рекомендации. СПб., 2017. 49 с. [Polyakova VG, Rykova MYu. Clinical manifestations of oncological diseases in children:Ppractical recommendations. SPb., 2017. 49p. (In Russ.)].
- 3. Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Клинические проявления и диагностика злокачественных новообразований у детей: что необходимо знать педиатру. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(5):69–79. [Rykov MYu, Polyakov VG. Clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children: What a pediatrician needs to know. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(5): 69–79. (In Russ.)]. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-69-79
- 4. Клинические рекомендации Агрессивные нефолликулярные лимфомы диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома, лимфома Беркитта (Разработчик клинической рекомендации: Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»; Российское общество онкогематологов; Национальное гематологическое общество; Национальное общество детских гематологов и онкологов). Министерство Здравоохранение Российской Федерации. Москва. 2020. [Clinical recommendations Aggressive non-follicular lymphomas—diffuse large-cell B-cell lymphoma, primary mediastinal B-cell lymphoma, Burkitt lymphoma (Developer of the clinical recommendation: All-Russian National Union "Association of Oncologists of Russia"; Russian Society of Oncohematologists; National

- Hematology Society; National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists) Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2020 (In Russ.)]. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/agressivnye-nefollikulyarnye-limfomy.pdf (Accessed11.02.2023).
- 5. Рычков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. и др. Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации. *Онкопедиатрия*. 2017;4(2):91–104. [Rychkov MYu, Baibarina EN, Chumakova OV. Improving the system of organization of medical care for children with oncological diseases in the Russian Federation. *Oncopediatrics*. 2017;4(2):91–104. (In Russ.)]. doi: 10.15690/onco.v4i2.1703
- 6. Ханавова Д.Б., Уразбагамбетов А., Делягин В.М. Ранняя диагностика опухолей как обще педиатрическая проблема.

- *Medcosem.* 2015;1: 54–9. [Khanavova DB, Urazbagambetov A, Delyagin VM. Early diagnosis of tumors as a general pediatric problem. *Medical Council.* 2015;1: 54–9. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2015-1-54-59
- 7. Гурова Е.П., Антонушкина О.И., Цыганок Т.Н. Анализ эффективности лечения больных острыми лейкозами. *Тихоокеанский Медицинский Журнал*. 2007;3: 39–40. [Gurova EP, Antonushkina OI, Tsyganok TN. The analysis of efficiency of treatment of patients with acute leukemias. *Pacific Medical Journal*. 2007;3: 39–40 (In Russ.)].
- 8. Холодок Л.Г., Богомолова Т.А. Лимфома Ходжкина у детей и подростков: учебное пособие. Благовещенск, 2019. 29 с. [Kholodok LG, Bogomolova TA. Hodgkin lymphoma in children and adolescents: A textbook. Blagoveshchensk. 2019. 29 p. (In Russ.)].

УДК 616.24-002.5-089(091) (571.63) DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-98-100



### Развитие противотуберкулезной хирургической службы Приморского края

(к 65-летнему юбилею торакального отделения Приморского краевого противотуберкулезного диспансера)

С.А. Белов

Приморский краевой противотуберкулезный диспансер, Владивосток, Россия

В обзоре обобщены основные этапы шестидесятипятилетней истории торакального хирургического отделения Приморского краевого противотуберкулезного диспансера. За это время отделение пережило трудности становления противотуберкулезной службы, является базой освоения новых технологий в тесной взаимосвязи с ведущими научными центрами страны. Ежедневным высокопрофессиональным трудом руководителей, врачей и рядовых сотрудников отделение активно развивает направления практической медицинской помощи и научной работы. Все эти страницы истории неразрывно связаны с именами людей, чей труд и личные качества достойны глубокого уважения и служат примером для новых поколений специалистов.

Ключевые слова: туберкулез, торакальное отделение, фтизиохирургия

Поступила в редакцию: 28.01.23. Получена после доработки: 10.02.23. Принята к печати: 27.02.23

**Для цитиирования:** Белов С.А. Развитие противотуберкулезной хирургической службы Приморского края. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;2:98–100. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-98-100

Для корреспонденции: Белов Сергей Анатольевич – торакальный хирург 4-го легочного хирургического отделения Приморского краевого противотуберкулезного диспансера (690041, г. Владивосток, ул. Пятнадцатая, 2); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur\_belove@mail.ru

### Development of tuberculosis surgical service in Primorsky krai

To the 65th anniversary of the thoracic department of the Primorsky Regional Tuberculosis Dispensary

S.A. Belov

Seaside regional antituberculous dispensary, Vladivostok, Russia

The paper reviews the main stages of the sixty-five-year history of the Thoracic Surgical Department of Primorsky Krai TB Dispensary. During this time, the department has handled all the difficulties of establishing the TB service, turning it to a platform for mastering new technologies in close cooperation with leading research institutions of Russia. Due to high professionalism and considerable efforts of managers, doctors and whole staff, the department is rapidly developing in the field of practical medical care and scientific work. All these historical chapters are inextricably interlinked with people whose respectful work and personal talents serve as an example for new generations of specialists.

Keywords: tuberculosis, thoracic department, phthisiosurgery

Received 28 January 2023; Revised 10 February 2023; Accepted 27 February 2023

For citation: Belov S.A. Development of tuberculosis surgical service in Primorsky krai. Pacific Medical Journal. 2023;2:98–100. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-98-100

Corresponding author: Sergey A. Belov, thoracic surgeon of the 4th pulmonary surgical department of the Seaside Regional Antituberculous Dispensary (2 Fifteenth str., Vladivostok, 690041, Russia); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur\_belove@mail.ru

Туберкулез легких – одна из самых распространенных древнейших инфекций, вызывает более 10 миллиона новых заражений и приводит к 1,8 миллиона смертей ежегодно во всем мире [1, 2]. Благодаря программе по контролю распространения туберкулеза и с помощью современной антибактериальной терапии удалось достичь излечения большинства вновь выявленных пациентов, замедлить быстрое появление лекарственной устойчивости и выйти Российской Федерации из списка 30 стран с высоким уровнем заболеваемости.

В начале XX века в нашей стране, в период урбанизации и Гражданской войны, заболеваемость

туберкулезом носила характер эпидемии, поэтому в 1920 году был образован Международный союз борьбы с туберкулезом, который объединил представителей 31 страны. В Приморском крае первый противотуберкулезный диспансер был открыт г. Владивостоке 1924 году со штатом четыре человека.

В 1943 году противотуберкулезное отделение размещалось в трех двухэтажных кирпичных корпусах на ст. Седанка. В 1953 году на его базе организуется Краевая туберкулезная больница № 2, в которой развернули легочно-терапевтическое и костнотуберкулезное отделения (рис. 1).

В конце 1957 года на койках краевого противотуберкулезного стационара открыли торакальное хирургическое отделение во главе с Ю.П. Ухтомским. Основной состав отделения состоял из торакальных хирургов В. Носенко, Л. Кожуры, И.И. Ботвина, М.К. Черновой. Согласно записи в операционном журнале, первое плановое хирургическое вмешательство выполнено 12 февраля 1958 года. Эта дата считается днем основания торакальной противотуберкулезной хирургической службы Приморского края. Хочется отметить, что данное оперативное вмешательство по современным критериям торакальной хирургии относилось к торакоскопическим видам операции и являлось на тот момент прогрессивным методом хирургического лечения туберкулеза. В том же году создали и гнойное торакальное хирургическое отделение, которое возглавила В.И. Титрова.

Коллективу молодых энтузиастов пришлось в короткий срок осваивать и внедрять сложные оперативные вмешательства на органах грудной полости при туберкулезе. В первые годы становления хирургической торакальной службы внедрены такие операции, как торакопластика, экстраплевральный пневмолиз, широко применялась эндоскопическая торакокаустика (операция Якобеуса). Первая анатомическая резекция доли легкого по поводу туберкулезного поражения проведена 18 ноября 1958 года. Необходимо пояснить, что на тот период операции на грудной полости оставались крайне опасными, трудновыполнимыми вследствие особенностей анестезии, развития хирургических и анестезиологических изделий и технологий.

В 60–70-е годы становление торакальной службы продолжалось под руководством В.Е. Ивохина и В.Н. Клепикова. Все эти годы поддерживался высокий уровень работы отделений, выполнялось 150–170 операций в год, внедрялись новые методы диагностики и лечения больных туберкулезом легких.

Развитие торакальной фтизиохирургии Приморского края в 80–90-х годах неразрывно связано с научными школами академиков Л.К. Богуша и М.И. Перельмана. В течение многих лет отделение



Рис. 1. Корпус торакального отделения 1957 г.

поддерживало тесные связи с известными научными центрами нашей страны. Благодаря их клиническим разработкам и исследованиям в отделениях диспансера начали широко применяться резекционные методы лечение больных туберкулезом легких. Внедрены операции на главных бронхах через полость перикарда, пластики бронхов при стенозах. Это стало возможным благодаря слаженной работе торакальных хирургов обоих отделений: Н.П. Гвозденко, В.М. Навроцкого, А.В. Булгакова, В.Т. Пинского, Г.К. Костромских, Р.Т. Раздай-Бединой, В. Хмелевского, А. Хмелевской под руководством А.Н. Солодовниковой и И.И. Жука (рис. 2).

В 1995 году произошло объединение хирургических отделений в единое легочное хирургическое отделение на 100 коек. Заведующей объединением стала Ю.Е. Пилипчук. Сотрудники отделения: Р.Т. Раздай-Бедина, В.М. Навроцкий, В.Т. Пинской, В.В. Суднищиков, М.Г. Бобырева, С.Ф. Фомин создали коллектив единомышленников, продолжателей развития традиций, заложенных предшественниками. С внедрением в повседневную практику сшивающих аппаратов увеличились объемы и сложности хирургических вмешательств. Количество операций достигало 250-300 в год. Основными направлениями деятельности отделения стали консультативный прием торакальных больных, хирургическое и комбинированное лечение пациентов с туберкулезом легких, выездная консультативно-методическая помощь фтизиатрической службе города и края.

С внедрением видеоторакоскопических резекций в 2003 году наступил новый период развития отделения. Новое поколение торакальных хирургов появилось в 10-е годы второго тысячелетия. Доктора С.А. Белов, А.С. Шаповалов, Н.А. Пименов стали преемниками и продолжателями традиций. Под руководством заведующей Бобыревой М.Г. количество хирургических вмешательств в отделении достигло 450–500 в год.

В современных условиях торакальная фтизиохирургия предъявляет требования к научно-практической подготовке специалистов, для лечения больных теперь необходимы не только знания в области грудной хирургии, но и иммунологии, патофизиологии,



Рис.2. Клинический разбор (80-е годы XX века).

биохимии и микробиологии. Врачи отделения прошли стажировку по торакальной эндоскопической хирургии в Санкт-Петербурге, Москве, Казани, Шанхае, Страсбурге. Двое специалистов окончили аспирантуру и защитили кандидатские диссертации [3, 4]. Сотрудниками отделения опубликованы более 60 печатных работ в ведущих рецензируемых научных журналах, одна монография, получено 11 патентов [5]. Новое поколение торакальных хирургов в лице А.Н. Чернышковой и Р.В. Лагутина дают надежду на профессиональную преемственность, сохранение школы фтизиохирургии в Приморском крае и дальнейшее ее развитие.

В настоящее время становится значимой проблема ВИЧ-инфекции, которая приводит к увеличению числа случаев туберкулеза множественных локализаций. Меняется не только эпидемиология и клиническое течение, но и требования к комплексному лечению пациентов туберкулезом. Возникла необходимость мультидисциплинарного подхода, применение высоких технологий, широкого использования малоинвазивных эндоскопических вмешательств, развития телемедицины.

Благодаря инициативе и усердию врачей торакального хирургического отделения проводится внедрение, разработка, усовершенствование методов диагностики и лечения пациентов туберкулезом легких.

**Конфликт интересов:** автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

- 1. Бобырева М.Г., Белов С.А., Суднищиков В.В., Пименов Н.А., Пятанова А.Н. Анализ возможности хирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в Приморском крае. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(5):67–8. [Bobyreva MG, Belov SA, Sudnischikov VV, Pimenov NA, Pyatanova AN. Analysis of feasibility of surgical treatment in fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients in Primorskiy region. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(5):67–8. (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-5-67-68
- 2. Белов С.А. Результаты применения верхнезадней торакопластики в лечении больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2020;13(4):326–30. [Belov SA. Use of upper-posterior thoracoplasty in the treatment of patients with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2020;13(4):326–30. (In Russ.)]. doi:10.18499/2070-478X-2020-13-4-326-330
- 3. Белов С.А., Григорюк А.А., Пименов Н.А. Выбор метода хирургической помощи больным с ВИЧ-инфекцией и перфоративными язвами кишечника туберкулезной этиологии. Анналы хирургии. 2018; 23 (6): 354–7. [Belov SA, Grigoryuk AA, Pimenov NA. The choice of method of surgical care for HIV patients with bowel perforated ulcers of the tuberculous etiology. Annaly Khirurgii (Russian Journal of Surgery). 2018; 23 (6): 354–7 (In Russ.)]. doi: 10.18821/1560-9502-2018-23-6-354-357
- Шаповалов А.С., Полежаев А.А., Белов С.А. Недостаточность аэростаза аппаратного шва легкого: профилактика и лечение осложнений. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;(2):84–7. [Shapovalov AS, Polezhaev AA, Belov SA. Aerostasis insufficiency of a machine stitch of a lung: prevention and treatment of complications. Pacific Medical Journal. 2019;(2):84–7. (In Russ.)]. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.84-87
- 5. Белов С.А., Панчоян В.М. Способ хирургического печения полосных форм туберкупеза пегких. Патент 2022: №2769294, Бюл. № 10. URL: https://fips.ru/registers-doc-view/fips\_servlet (дата обращения: 29.01.2023) [Belov SA, Panchoyan VM. A method of surgical treatment of striated forms of pulmonary tuberculosis. Patent 2022: No.2769294, Bull.10. (In Russ.)]. URL: https://fips.ru/registers-doc-view/fips\_servlet (Accessed Jan. 29. 2023).



