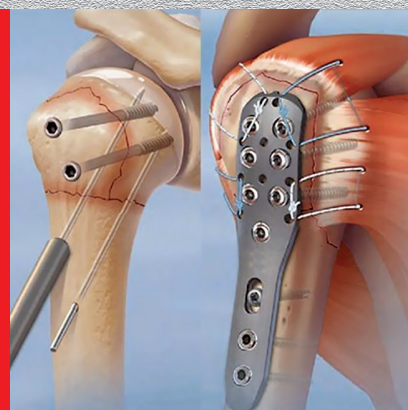


Наука и инновации В МЕДИЦИНЕ

Научно-практический
рецензируемый журнал



Способ
предоперационного
планирования
накостного остеосинтеза
длинных трубчатых
костей



Эндоларингеальные
резекции в лечении
начальных стадий рака
складочного отдела
гортани



Endolaryngeal
surgery in treatment
of early-stage cancer
in supraglottic
laryngeal region



A preoperative
planning method
for long tubular
bone osteosynthesis





Научно-практический
рецензируемый журнал

Учредитель и издатель —
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет»*

Зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор) 06.06.2016.
Регистрационный № ФС 77-65957.
ISSN 2500-1388 (Print)
ISSN 2618-754X (Online)

Периодичность: 4 номера в год.
Установочный тираж: 1000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии
всех номеров размещены на сайте
Научной Электронной библиотеки:
www.elibrary.ru

Архив номеров: www.innoscience.ru
Открытый доступ к архивам и текущим номерам.
Прием статей в журнал:
www.innoscience.ru/for-authors/online
Правила публикации авторских материалов:
www.innoscience.ru/for-authors

Информация о подписке:
подписной индекс 94282
(каталог «Пресса России»)

Перепечатка и любое воспроизведение
материалов и иллюстраций журнала
«Наука и инновации в медицине»
возможна только с письменного
разрешения издательства.

В журнале публикуются статьи
по следующим группам специальностей**:

14.01.00 — клиническая медицина;
14.02.00 — профилактическая медицина;
14.03.00 — медико-биологические науки.

** Перечень специальностей в рамках групп —
на сайте журнала www.innoscience.ru

Адрес издательства: ул. Чапаевская, 89,
г. Самара, Россия, 443099.
Тел.: + 7 (846) 333 61 35.
E-mail: edition@innoscience.ru

Выпускающий редактор: Стефанская А.В.
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)
Переводчик: Борисова Н.В.
Корректор: Чайникова И.Н.
Дизайн, верстка: Овчинникова Т.И.
Модератор сайта: Богатов А.В.

Подписано в печать: 01.12.2020.
Отпечатано: ООО ДП «DSM»,
ул. Верхне-Карьерная, 3а, г. Самара.

*С 2015 г. СамГМУ — координатор
научно-образовательного медицинского
кластера «Нижеволжский»
© Наука и инновации в медицине

Главный редактор

Котельников Г.П. (СамГМУ, Самара, Россия)

Заместители главного редактора

Давыдкин И.Л. (СамГМУ, Самара, Россия)

Колсанов А.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Научный редактор

Золотовская И.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Ответственный секретарь

Суслин С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Международная редакционная коллегия

Бабанов С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Байриков И.М. (СамГМУ, Самара, Россия)

Бекмухамбетов Е.Ж. (ЗКМУ, Актобе, Казахстан)

Белов Ю.В. (РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского, Москва, Россия)

Винников Д.В. (КазНМУ, Алматы, Республика Казахстан)

Волова Л.Т. (СамГМУ, Самара, Россия)

Дрекслер М. (университет Бен-Гуриона, Израиль)

Дупляков Д.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Елисеев Ю.Ю. (СГМУ, Саратов, Россия)

Каплан А.Я. (МГУ, Москва, Россия)

Каримов Ш.И. (ТМА, Ташкент, Узбекистан)

Кирк О. (университет Копенгагена, Дания)

Киселев А.Р. (СГМУ, Саратов, Россия)

Козлов С.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Котовская Ю.В. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Куркин В.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Лебедев М.А. (университет Дьюка, Дарем, США)

Лихтенберг А. (клиника университета, Дюссельдорф, Германия)

Мареев О.В. (СГМУ, Саратов, Россия)

Маслякова Г.Н. (СГМУ, Саратов, Россия)

Норкин И.А. (СГМУ, Саратов, Россия)

Повереннова И.Е. (СамГМУ, Самара, Россия)

Подлекарева Д.Н. (университет Копенгагена, Дания)

Суздальцев А.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Ткачева О.Н. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Фаризон Ф. (Сент-Этьен, Франция)

Шапкин Ю.Г. (СГМУ, Саратов, Россия)

Шарафутдинова Н.Х. (БГМУ, Уфа, Россия)

Щастный А.Т. (ВГМУ, Витебск, Белоруссия)



Peer-reviewed Journal
of Research and Practice

Founder and Publisher —
Samara State Medical University*

Registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor) 06.06.2016.
Registration number FS 77-65957.
ISSN 2500-1388 (Print)
ISSN 2618-754X (Online)

Publication frequency: quarterly.

Circulation: 1000

The Journal is in the List of the leading scientific
journals and publications of the Supreme
Examinations Board (VAK)

All issues are in full-text format
and can be found on-line in Scientific
Electronic Library: www.elibrary.ru
Journal archive: www.innoscienc.ru
Archive and current issues have open access.

Articles submission:
www.innoscienc.ru/for-authors/online
Publication policies:
www.innoscienc.ru/for-authors

The reproduction of the content of the Journal
"Science and Innovations in Medicine"
is not allowed without the prior
permission in writing of the Publisher.

Address: 89 Chapaevskaya st.,
Samara, Russia, 443099.
Tel.: + 7 (846) 333 61 35.
E-mail: edition@innoscienc.ru

Managing Editor: Alla V. Stefanskaya
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Translator: Natal'ya V. Borisova

Proofreader: Inna N. Chainikova

Design and page layout: Tat'yana I. Ovchinnikova

Website moderator: Andrei V. Bogatov

Passed for printing: 01.12.2020.

Printed by: OOO DP "DSM",
3a Verkhne-Kar'ernaya st., Samara.

*Since 2015 Samara State Medical University
is the coordinator of the scientific
and educational medical
cluster "Nizhnevolzhskiy"

© Science and Innovations in Medicine

Editor-in-Chief

Gennadii P. Kotel'nikov (SamSMU, Samara, Russia)

Deputy Editor-in-Chief

Igor L. Davydkin (SamSMU, Samara, Russia)

Aleksandr V. Kolsanov (SamSMU, Samara, Russia)

Science Editor

Irina A. Zolotovskaya (SamSMU, Samara, Russia)

Executive Secretary

Sergei A. Suslin (SamSMU, Samara, Russia)

International Editorial Board

Sergei A. Babanov (SamSMU, Samara, Russia)

Ivan M. Bairikov (SamSMU, Samara, Russia)

Erbol Z. Bekmukhambetov (ZKMU, Aktobe, Kazakhstan)

Yurii V. Belov (Petrovsky Russian Research
Centre of Surgery, Moscow, Russia)

Denis V. Vinnikov (KazNMU, Almaty, Kazakhstan)

Larisa T. Volova (SamSMU, Samara, Russia)

Michael Drexler (Ben-Gurion University, Israel)

Dmitrii V. Duplyakov (SamSMU, Samara, Russia)

Yurii Yu. Eliseev (SSMU, Saratov, Russia)

Aleksandr Ya. Kaplan (MSU, Moscow, Russia)

Shavkat I. Karimov (TMA, Tashkent, Uzbekistan)

Ole Kirk (University of Copenhagen, Denmark)

Anton R. Kiselev (SSMU, Saratov, Russia)

Sergei V. Kozlov (SamSMU, Samara, Russia)

Yuliya V. Kotovskaya (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Vladimir A. Kurkin (SamSMU, Samara, Russia)

Mikhail A. Lebedev (Duke University, Durham, USA)

Artur Likhtenberg (University Hospital, Dusseldorf, Germany)

Oleg V. Mareev (SSMU, Saratov, Russia)

Galina N. Maslyakova (SSMU, Saratov, Russia)

Igor A. Norkin (SSMU, Saratov, Russia)

Irina E. Poverennova (SamSMU, Samara, Russia)

Daria N. Podlekareva (University of Copenhagen, Denmark)

Aleksei A. Suzdal'tsev (SamSMU, Samara, Russia)

Ol'ga N. Tkacheva (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Frédéric Farizon (University Jean Monnet, Saint-Étienne, France)

Yurii G. Shapkin (SSMU, Saratov, Russia)

Nazira Kh. Sharafutdinova (BSMU, Ufa, Russia)

Aleksandr T. Shchastnyi (VSMU, Vitebsk, Belarus)

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА		HUMAN ANATOMY
С.Н. Чемидронов, В.Н. Николенко, А.В. Колсанов, Г.Н. Суворова, В.Д. Корнилов Терминологические аспекты морфологии центра промежности человека и связанных с ним мышц	220	Sergei N. Chemidronov, Vladimir N. Nikolenko, Aleksandr V. Kolsanov, Galina N. Suvorova, Vadim D. Kornilov Terminological aspects of morphology of the human perineal body and associated muscles
БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА		ENT DISEASES
Т.Ю. Владимирова, М.М. Давыдкин-Гогель, М.Т. Насретдинова, Л.В. Айзенштадт Современные технологии симуляционного обучения в практической оториноларингологии	226	Tatyana Yu. Vladimirova, Mikhail M. Davydkin-Gogel, Makhzuna T. Nasretdinova, Lyubov V. Aizenshtadt Modern technologies of simulation training in practical otorhinolaryngology
ГИГИЕНА		HYGIENE
И.И. Березин, Ю.Ю. Елисеев, А.К. Сергеев Определение причинно-следственных связей в системе «загрязнение атмосферного воздуха – заболеваемость населения»	230	Igor I. Berezin, Yurii Yu. Eliseev, Artem K. Sergeev Cause-and-effect relationships between air pollution and health conditions in population
КАРДИОЛОГИЯ		CARDIOLOGY
Л.А. Балькова, Е.С. Самошкина, Ю.А. Петрушкина, Т.М. Зольникова, А.В. Краснополянская, С.И. Блохина Вторичный синдром удлиненного интервала QT в результате псевдогипопаратиреоза	235	Larisa A. Balykova, Elena S. Samoshkina, Yuliya A. Petrushkina, Tatyana M. Zolnikova, Anna V. Krasnopolskaya, Svetlana I. Blohina Acquired long QT syndrome caused by pseudohypoparathyroidism
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ		DIAGNOSTIC RADIOLOGY, RADIATION THERAPY
А.В. Яриков, И.А. Лобанов, В.А. Леонов, А.П. Фраерман, С.В. Николенко Комплексная нейровизуализация черепно-мозговой травмы: магнитно-резонансная томография	239	Anton V. Yarikov, Igor A. Lobanov, Vasilii A. Leonov, Aleksandr P. Fraerman, Sergei V. Nikolenko Complex neuroimaging of traumatic brain injury: Magnetic resonance imaging
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ		DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM
Ю.Д. Минина, В.А. Калинин Прогнозирование исхода ишемического инсульта при проведении тромболитической терапии	245	Yulia D. Minina, Vladimir A. Kalinin Prediction of ischemic stroke outcome during thrombolytic therapy
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ		PUBLIC HEALTH AND HEALTH SERVICE
Н.А. Первышин, И.В. Лебедева, Е.А. Лебедева, С.А. Суслин Информационно-правовая база организации удаленной амбулаторной помощи пациентам с сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19	251	Nikolai A. Pervyshin, Inna V. Lebedeva, Elena A. Lebedeva, Sergei A. Suslin Information and legal background for remote outpatient care for patients with diabetes mellitus during COVID-19 pandemic
ОНКОЛОГИЯ		ONCOLOGY
В.В. Стадлер, А.А. Махонин, А.Г. Габриелян, А.И. Синотин, М.А. Постников, Т.Ю. Владимирова, Д.С. Костин Эндоларингеальные резекции в лечении начальных стадий рака складчатого отдела гортани	258	Vladimir V. Stadler, Aleksandr A. Mahonin, Aleksei G. Gabrielyan, Andrei I. Sinotin, Mikhail A. Postnikov, Tatyana Yu. Vladimirova, Dmitrii S. Kostin Endolaryngeal surgery in treatment of early-stage cancer in supraglottic laryngeal region
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ		TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS
А.Н. Захватов, Т.В. Тарасова, А.А. Виноградова, Д.А. Хайдар, В.О. Тимошкин Динамика цитокинового профиля у больных с посттравматическим синовитом на фоне озонотерапии	262	Aleksei N. Zakhvatov, Tatyana V. Tarasova, Anna A. Vinogradova, Dalila A. Khaidar, Vladislav O. Timoshkin Changes of the cytokine profile in patients with traumatic synovitis on the background of ozone therapy
А.С. Панкратов, Ю.В. Ларцев, Х.Г. Алайо, С.В. Ардатов, Д.А. Огурцов, А.А. Рубцов Способ предоперационного планирования накостного остеосинтеза длинных трубчатых костей	267	Aleksandr S. Pankratov, Yuri V. Lartsev, Javier Garcia Alayo, Sergei V. Ardatov, Denis A. Ogurtsov, Artemii A. Rubtsov A preoperative planning method for long tubular bone osteosynthesis
ХИРУРГИЯ		SURGERY
А.А. Лисицын, В.П. Земляной, Л.И. Великанова, И.А. Бехтерева, З.Р. Шафигуллина Миксоидная кортикальная аденома и изолированная миелолипома надпочечника	272	Aleksandr A. Lisitsyn, Vyacheslav P. Zemlyanoi, Lyudmila I. Velikanova, Irina A. Bekhtereva, Zulfiya R. Shafigullina Myxoid adrenal cortical adenoma and isolated adrenal myelolipoma
И.В. Макаров, И.А. Мустафаев, А.В. Курашев, Л.А. Будорина, Л.В. Герасимов Эффективность современных прогностических шкал оценки тяжести состояния пациентов с острым тяжелым панкреатитом	278	Igor V. Makarov, Igor A. Mustafaev, Artem V. Kurashev, Lolita A. Budorina, Leonid V. Gerasimov Efficiency of prognostic scales in assessing patients' condition in severe acute pancreatitis
А.В. Толстов, И.В. Новиков, И.В. Подсевалова, А.С. Воронин, С.С. Дыдыкин, В.В. Алипов Клинико-морфологическая оценка эффективности разработанного способа местного лечения локальных поверхностных ожогов	283	Anatolii V. Tolstov, Iosif V. Novikov, Inna V. Podsevalova, Aleksandr S. Voronin, Sergei S. Dydykin, Vladimir V. Alipov A developed treatment method for superficial and partial thickness localized burns: Clinical and morphological assessment

УДК 611.739

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-220-225

Терминологические аспекты морфологии центра промежности человека и связанных с ним мышц

С.Н. Чемидронов¹, В.Н. Николenco^{2, 3}, А.В. Колсанов¹, Г.Н. Суворова¹, В.Д. Корнилов¹¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Москва, Россия)³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

Аннотация

Цель — провести терминологический анализ определения, морфологических особенностей центра промежности и связанных с ним мышц по данным отечественной и зарубежной литературы за последние 120 лет.

Материал и методы. В работе использовались источники литературы по анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии, акушерству и гинекологии, проктологии, урологии. Проанализированы статьи профильных научных медицинских журналов по тематике заболеваний промежности и органов малого таза.

Результаты исследования. Отечественные авторы в своих работах преимущественно используют термин «сухожильный центр промежности», несмотря на последние два пересмотра международной анатомической терминологии (2003 и 2019 гг.). Зарубежные авторы чаще используют термин «perineal body», что совпадает с современной анатомической терминологией.

Были выявлены многочисленные расхождения в отношении терминологии и морфологии не только центра промежности, но и образующих его мышц.

Ключевые слова: центр промежности, сухожильный центр промежности, луковично-губчатая мышца, поверхностная поперечная мышца промежности, глубокая поперечная мышца промежности, наружный сфинктер заднего прохода.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Чемидронов С.Н., Николenco В.Н., Колсанов А.В., Суворова Г.Н., Корнилов В.Д. **Терминологические аспекты морфологии центра промежности человека и связанных с ним мышц.** Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):220-225. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-220-225

Сведения об авторах

Чемидронов С.Н. — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анатомии человека. ORCID: 0000-0002-9843-1065

Николenco В.Н. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии Института клинической медицины имени

Н.В. Склифосовского; заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии. ORCID: 0000-0001-9532-9957

Колсанов А.В. — д.м.н., профессор РАН, заведующий кафедрой оперативной хирургии, клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-4144-7090

Суворова Г.Н. — д.б.н., профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии. ORCID: 0000-0002-0462-1344

Корнилов В.Д. — студент 6 курса лечебного факультета. ORCID: 0000-0003-3380-1958

Автор для переписки

Чемидронов Сергей Николаевич

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

E-mail: gfrs@inbox.ru

Тел.: +7 (846) 333 58 77.

Рукопись получена: 02.09.2020

Рецензия получена: 10.10.2020

Решение о публикации принято: 11.10.2020

Terminological aspects of morphology of the human perineal body and associated muscles

Sergei N. Chemidronov¹, Vladimir N. Nikolenko^{2, 3}, Aleksandr V. Kolsanov¹, Galina N. Suvorova¹, Vadim D. Kornilov¹¹Samara State Medical University (Samara, Russia)²Sechenov University (Moscow, Russia)³Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Abstract

Objectives — the terminological analysis of the identification of perineal body and associated muscles according to native and foreign literature.

Material and methods. The literature on human anatomy, topographical anatomy, operative surgery, obstetrics, gynecology, proctology as well as urology was reviewed. We analyzed articles from several peer-reviewed scientific medical journals on the topic of the perineum and pelvic organs diseases.

Results. The review of the literature indicates that most of native authors use the term "centrum tendineum perinei" despite last two international anatomical terminology revisions in 2003 and 2019. At the same time, the foreign authors use the term "perineal body" which is in line with contemporary anatomical terminology.

It was also found that the authors disagree on the terminology and morphology not only of the "centrum tendineum perinei" but also of the muscles that form it.

Keywords: perineal body, centrum tendineum perinei, m. bulbocavernosus, m. transversus perinei superficialis, m. transversus perinei profundus, m. sphincter ani externus.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Chemidronov SN, Nikolenko VN, Kolsanov AV, Suvorova GN, Kornilov VD. **Terminological aspects of morphology of the human perineal body and associated muscles.** Science & Innovations in Medicine. 2020;5(4):220-225. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-220-225

Information about authors

Sergei N. Chemidronov — PhD, Associate Professor, the Head of the Department of Human Anatomy. ORCID: 0000-0002-9843-1065

Vladimir N. Nikolenko – PhD, MD, Professor, the Head of the Department of Human Anatomy, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Head of the Department of Normal and Topographic Anatomy. ORCID: 0000-0001-9532-9957
Aleksandr V. Kolsanov – PhD, Professor RAS, the Head of the Department of Operative surgery and Clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID: 0000-0002-4144-7090
Galina N. Suvorova – PhD, the Head of the Department of Histology and Embryology. ORCID: 0000-0002-0462-1344
Vadim D. Kornilov – the 6th year medical student. ORCID: 0000-0003-3380-1958

Corresponding Author

Sergei N. Chemidronov
 Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.
 E-mail: gfrs@inbox.ru
 Phone: +7 (846) 333 58 77.

Received: 02.09.2020

Revision Received: 10.10.2020

Accepted: 11.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Морфология промежностной области человека в настоящее время является одним из малоизученных вопросов не только в анатомии, но и в современной акушерско-гинекологической, урологической, проктологической практике. До сих пор встречается масса разночтений в современной анатомической литературе. К тому же различия терминов в классической и клинической анатомии создают массу сложностей, особенно для начинающих специалистов. На практике наиболее частой патологией промежности является акушерский травматизм: разрыв мышц промежности встречается в 7–15% от всех родов, а у первородящих в 2–3 раза чаще, чем у повторнородящих [1]. Частота самопроизвольных разрывов составляет от 4 до 30% [2]. Нарушается целостность мышц тазового дна: луковично-губчатой, поверхностной поперечной мышцы промежности, наружного анального сфинктера и мышцы, поднимающей задний проход, повреждается центр промежности [1].

Впоследствии может развиваться недержание мочи, кала; пролапс и выпадение органов малого таза. Несостоятельность мышц тазового дна различной степени выраженности наблюдается у 93,3% пациенток с акушерской травмой [3], а недостаточность наружного сфинктера заднего прохода возникает в 25,8% случаев [4].

Причинами недостаточности наружного сфинктера заднего прохода у мужчин чаще являются осложнения острого и хронического парапроктита, хроническая анальная трещина, геморрой. Хирургические вмешательства с промежностным доступом также сопровождаются травматизацией мышц промежности, что в дальнейшем может привести к эректильной дисфункции [5].

Указанные факты послужили причиной более детального исследования литературных источников по теме морфологии сухожильного центра промежности и связанных с ним мышц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были проанализированы 232 источника: 119 литературных источников (учебники, учебные пособия, атласы) и 113 научных статей по

разделам: анатомия человека, топографическая анатомия и оперативная хирургия, акушерство и гинекология, проктология, урология. Исследуемые источники были от 1899 до 2019 гг. включительно.

Изучалась как терминология центра промежности, так и его морфологические особенности, строение и прикрепление мышц, связанных с ним (поверхностная и глубокая поперечная мышцы промежности, луковично-губчатая мышца, наружный сфинктер заднего прохода).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В современной международной анатомической терминологии, которая является эталоном обозначения анатомических образований, дается название «центр промежности». К сожалению, при анализе данных литературы и научных статей данный термин присутствует только в 47 источниках из 232 (20,2%). В 139 (60%) источниках указывается «сухожильный центр промежности», в 38 (16,4%) источниках описаны различные комбинации термина, в 8 (3,4%) источниках, посвященных тематике мышц тазового дна, «центр промежности» и вовсе отсутствует.

Анализ научных статей включал оригинальные исследования и обзоры литературы как отечественных, так и зарубежных авторов. Для поиска данных мы

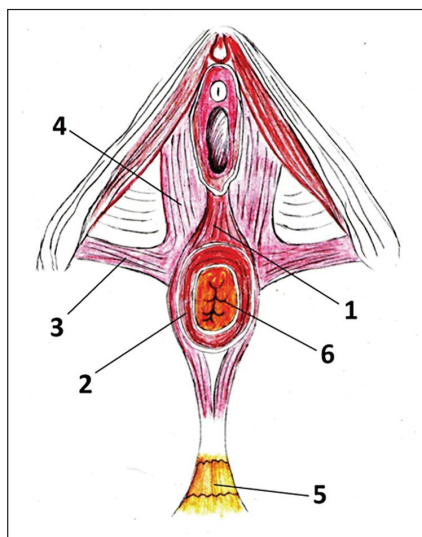


Рисунок 1. Схема центра промежности у женщин без сухожильных волокон.
Figure 1. The scheme of female perineal body without tendinous fibers.

Примечание. 1 – центр промежности; 2 – наружный сфинктер заднего прохода; 3 – поверхностная поперечная мышца промежности; 4 – луковично-губчатая мышца; 5 – клитор; 6 – анальное отверстие.

Note. 1 – perineal body; 2 – m. sphincter ani externus; 3 – m. transversus perinei superficialis; 4 – m. bulbocavernosus; 5 – coccyx; 6 – the anus.

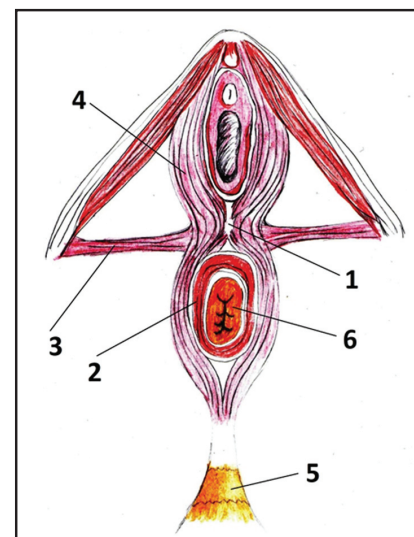


Рисунок 1а. Схема центра промежности у женщин с сухожильными волокнами.
Figure 1a. The scheme of female perineal body with tendinous fibers.

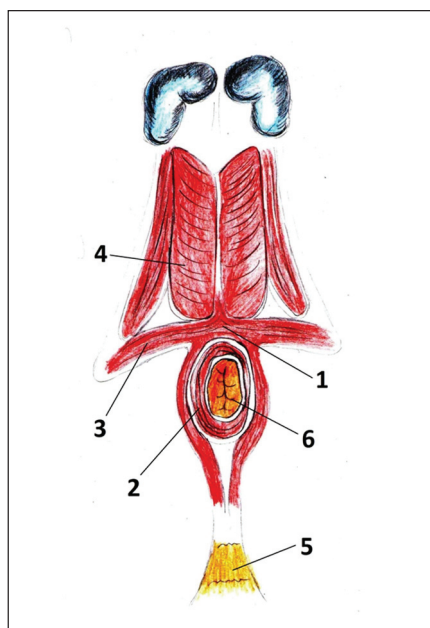


Рисунок 2. Схема центра промежности у мужчин без сухожильных волокон.
Figure 2. The scheme of male perineal body without tendinous fibers.

Примечание. 1 – центр промежности; 2 – наружный сфинктер заднего прохода;
3 – поверхностная поперечная мышца промежности; 4 – луковично-губчатая мышца;
5 – копчик; 6 – анальное отверстие.

Note. 1 – perineal body; 2 – m. sphincter ani externus; 3 – m. transversus perinei superficialis;
4 – m. bulbocavernosus; 5 – coccyx; 6 – the anus.

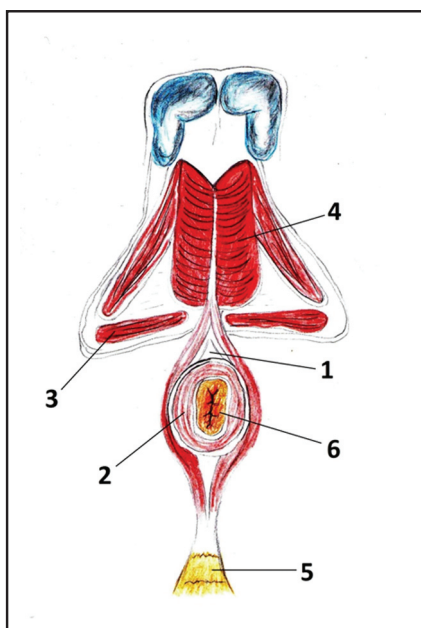


Рисунок 2а. Схема центра промежности у мужчин с сухожильными волокнами.
Figure 2a. The scheme of male perineal body with tendinous fibers.

использовали такие сервисы, как Google Академия, Cyberleninka.ru, PubMed. Поисковый запрос включал следующие ключевые слова: *perineal body*; *centrum tendineum perinei*; *centrum perineae*; *corpus perineale*; *тело промежности*; *центр промежности*; *сухожильный центр промежности*; *мышцы промежности*; *луковично-губчатая мышца*; *глубокая поперечная мышца промежности*; *поверхностная поперечная мышца промежности*; *наружный сфинктер заднего прохода*; *тазовое дно*.

Научные статьи, исследуемые нами за последние 20 лет, были преимущественно клинической направленности. Из 113 изученных статей 78 опубликовано российскими учеными, а 35 – зарубежными авторами на английском языке. Во всех статьях были описания промежностной области и мышц тазового дна.

При анализе отечественной литературы термин «сухожильный центр промежности» встречается в 62 статьях [7–17]. Авторы подчеркивали именно «сухожильный» характер данного анатомического образования. В 14 других русскоязычных статьях наряду с «сухожильным» центром промежности встречаются одновременно другие термины: «тело промежности», «перинеальное (промежностное) тело», где авторы не делают акцент на морфологической составляющей этого анатомического образования [18–20]. Л.Р. Токтар и соавторы промежностный центр не описывают вовсе [21], а Н.С. Горбунов и соавт. под термином «сухожильный центр промежности» отмечают лишь «сухожильные волокна луковично-губчатой мышцы» [22]. Только в одной отечественной статье, посвященной клиническим аспектам промежности, встречается термин «центр промежности» [6].

При анализе 35 англоязычных научных статей иностранных авторов лишь только в 22 работах указана терминологически правильная характеристика «perineal body» [23]. Другие авторы в одной и той же статье допускали как англоязычный термин-гибрид «perineal body», так и эталонный термин греко-латинского происхождения «centrum tendineum perinei» [24].

Среди 119 литературных источников мы проанализировали 67 учебников, 42 атласа, 6 учебно-методических материалов, 4 монографии. Данные основных общедоступных и интересных источников, касающихся терминологии промежностного центра, приведены в **таблице 1**.

В результате анализа мы обнаружили, что 65% источников указывают данное анатомическое образование как «сухожильный центр промежности», 20% – «центр промежности» или «corpus perineale», «centrum perinei». В 3,4% источников (в кратких пособиях и атласах) центр промежности не описан вовсе. В 7,5% источников налицо

терминологический дуализм: центр промежности обозначается как «centrum tendineum perinei», так и «corpus perineale» [25]. В 2,5% источников в разных таблицах/главах встречаются термины «centrum perinei», «corpus perineale», «тело (центр) промежности», «perineal body», «corpus perineale», «центр промежности» [26], а также фигурирует термин «сухожильный центр промежности», но на латинском языке обозначен как «centrum perineale» [27]. В оставшихся 1,6% источников термин «центр промежности» не указан, но описывается как «общее сухожилие» [28] и как медиальная точка опоры луковично-губчатой мышцы, поверхностной и глубокой поперечных мышц промежности и лобково-копчиковой части мышцы, поднимающей задний проход [3].

При исследовании мышц, участвующих в формировании центра промежности (поверхностная поперечная, глубокая поперечная мышцы промежности, луковично-губчатая, наружный сфинктер заднего прохода) были проанализированы литературные источники с точки зрения обозначения строения, топографии и функционального отношения мышц к центру промежности.

Луковично-губчатая мышца, как и *наружный сфинктер заднего прохода*, были описаны в 97 из 119 источников, так как в части атласов и некоторых учебниках нет информации по данным мышцам, но есть простое обозначение на иллюстрациях промежностной области. В 30 источниках она описывается как парная, в 12 – непарная, в 55 источниках не было информации о парном строении данной мышцы.

При изучении описания начала и прикрепления луковично-губчатой мышцы в 61 источнике указано, что мышца начинается от луковицы полового члена, шва

Автор, название источника, год издания	Обозначение центра промежности
Международная анатомическая номенклатура под ред. С.С. Михайлова. 1980 г.	Сухожильный центр промежности
М.Р. Сапин и соавторы «Анатомия человека». Т.2. 2014 г.	
И.В. Гайворонский «Нормальная анатомия человека». Т.1. 2013 г.	
Р.Д. Синельников «Атлас анатомии человека». Т.2. 1996 г.	
В.Н. Николенько «Промежность». Учебно-методическое пособие. 1990 г.	
В.М. Мирошников «Промежность человека: анатомо-эмбриологические и клинические аспекты». 2001 г.	
С.Н. Занько «Акушерство». 2013 г.	
В.И. Бодяжина «Акушерство». 1998 г.	
В.И. Сергиенко, Э.А. Петросян, И.В. Фраучи. Под общ. ред. акад. РАМН Ю.М. Лопухина «Топографическая анатомия и оперативная хирургия». Т.2. 2007 г.	
Ю.Л. Золотко «Атлас топографической анатомии человека». Ч.2. 1967 г.	
Д.Н. Лубоцкий «Основы топографической анатомии». 1953 г.	
Э. Алкамо «Атлас анатомии человека». 2008 г.	
Х. Фениш «Карманный атлас анатомии человека». 1998 г.	
О.В. Калмин «Анатомия человека в таблицах и схемах». 2016 г.	Corpus perineale / Центр промежности / Perineal body
Г.В. Петрова «Международная анатомическая терминология с грамматикой латинских терминов». 2019 г.	
Международная анатомическая терминология под ред. Л.Л. Колесникова. 2003 г.	
Г.Л. Билич, В.А. Крыжановский, В.Н. Николенько «Анатомия человека: Атлас: в 3-х томах». Т.2. 2012 г.	
Р.П. Самусев «Атлас анатомии человека». 2019 г.	
В.И. Козлов, О.А. Гурова «Анатомия человека. Краткий курс: учебное пособие для студентов медицинских вузов». 2009 г.	
Р. Путц и Р. Пабст «Атлас анатомии человека «Sobotta». 2011 г.	
Р. Thompson «The myology of the pelvic floor». 1899 г.	Centrum perine / Corpus perineale / Тело (центр) промежности / Corpus perineale / Центр промежности
В.В. Шилкин, В.И. Филимонов «Анатомия по Пирогову». Т.3. 2016 г.	
М.Г. Привес «Анатомия человека». 1985 г.	Обозначается как сухожильный центр промежности, но на латинском обозначен «centrum perineale»
Ф. Неттер «Атлас анатомии человека» 6-е издание. 2018 г.	Centrum tendineum perinei / Corpus perineale
Г.М. Савельева «Акушерство». 2011 г.	Сухожильный центр промежности / Перинеальное тело
В. Шпальтегольц перевод Н.А. Батуева «Атлас по анатомии человека». Ч.3. Выпуск 1. 1909 г.	Общее сухожилие
Гослинг, Харрис, Вайтмор «Анатомия человека. Цветной атлас и учебник анатомии». 2005 г.	Не описывается
Учебник «Акушерство» под ред. В.Е. Радзинского и А.М. Фукса. 2016 г.	

Таблица 1. Обозначение центра промежности в различных источниках

Table 1. Designation of the perineal body in related literature

промежности, а у женщин — от центра промежности и наружного сфинктера заднего прохода. В 28 источниках указано, что данная мышца начинается только от центра промежности. В 6 источниках нет информации о начале и прикреплении мышцы, имеется простое описание ее как анатомического образования [29]. В учебнике по топографической анатомии и оперативной хирургии 2007 г. под редакцией академика РАН Ю.М. Лопухина описано, что седалищно-пещеристая мышца берет начало от центра промежности [30]. Гослинг Дж. А. и соавт. описывали, что луковично-губчатая мышца прикрепляется к «мембране промежности» и кзади в нее вплетаются волокна наружного сфинктера заднего прохода [31]. В строении женской промежности ряд авторов упоминают луковично-пещеристую, губчато-луковичную мышцы, названий которых нет в современной международной анатомической терминологии.

Поверхностная поперечная мышца промежности была описана только в 96 источниках. Согласно данным литературы и собственных исследований, данная мышца является непостоянной. Этот факт мы обнаружили в 21 источнике, а в 75 источниках эта информация не представлена. По результатам собственных исследований, данная мышца отсутствовала с одной или двух

сторон в 48% (из исследуемых 33 трупов), а у людей гиперстенического телосложения в 100% случаев.

Изучив описание места начала и прикрепления данной мышцы, мы выяснили, что в 71 источнике указано, что мышца прикрепляется к центру промежности. В 9 источниках указано, что сухожилие данной мышцы вплетается в центр промежности. В 16 источниках описываются различные варианты, например, что данная мышца вплетается в луковично-губчатую мышцу или в наружный сфинктер заднего прохода [32].

Разночтения есть и в описании функции по отношению к центру промежности: одни авторы утверждают, что мышца «укрепляет» (28 источников), «поддерживает» (16 источников) центр промежности. В одном источнике отмечено, что поверхностная поперечная мышца промежности образует «сухожильный центр» своими плоскими тонкими сухожильными волокнами. В 51 источнике при описании мышцы отсутствует информация о ее функции по отношению к центру промежности.

При анализе информации о *глубокой поперечной мышце промежности* мы также встречали разнообразие данных как в отношении места прикрепления мышцы, так и ее функции по отношению к центру промежности. Данная мышца также была описана в 96 источниках, и из них в 61 источнике не описан тот факт, что данная мышца каким-либо образом участвует в организации центра

промежности, а основной функцией данной мышцы указано укрепление или формирование мочеполовой диафрагмы. В 35 источниках указано, что глубокая поперечная мышца промежности «прикрепляется», «оканчивается», «вплетается» в центр промежности. Но если рассматривать функцию данной мышцы по отношению к центру промежности, то в 19 источниках описывается, что глубокая поперечная мышца промежности «образует» центр промежности, в 15 источниках — «поддерживает», «укрепляет» центр промежности. А также в учебнике «Анатомия человека» под редакцией М.Р. Сапина указано, что при своем сокращении данная мышца фиксирует центр промежности [33].

Наружный сфинктер заднего прохода описан в 97 источниках. Информация по взаимоотношению данной мышцы и центра промежности также имеет разночтения. Одни авторы утверждают, что волокна наружного сфинктера заднего прохода идут от анально-копчиковой связки до сухожильного центра промежности [34], а другие отмечают окончание волокон в коже и шве луковично-губчатой мышцы [28]. В 54 источниках вовсе отсутствует информация о вплетении волокон наружного сфинктера заднего прохода в центр промежности. Некоторые авторы называли данную мышцу наружным жомом [35], наружным заднепроходным жомом [36], наружной мышцей, сжимающей задний проход [28]. В одном источнике мы отметили, что в формировании центра промежности принимает участие и внутренний сфинктер анального отверстия, срастаясь с верхней и нижней мочеполовой диафрагмой по средней линии [29]. При этом в другом источнике указано, что в формировании центра промежности принимает участие седалищно-пещеристая мышца промежности [30].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Современное информационное пространство характеризуется огромным количеством данных, зачастую не проходящих строгого рецензионного контроля. Разночтения в клинической и фундаментальной анатомии затрудняют восприятие информации, особенно начинающими специалистами. Проведенное нами исследование литературы показало, что в большинстве (60%)

учебников и атласов, используемых в учебном процессе по анатомии, урологии, акушерству и гинекологии, применяется термин «сухожильный центр промежности», а понятие, указанное в международной анатомической терминологии, присутствует лишь в 20% источников.

Для оперирующего в промежностной области специалиста наличие или отсутствие сухожильного центра определяет тактику доступа с точки зрения послеоперационного заживления раны. Как известно, сухожильные порции мышцы кровоснабжаются менее интенсивно по сравнению с брюшковой частью. Это нужно учитывать как при нанесении разреза, так и при пластике с помощью пропиленового сетчатого трансплантата или ушивании раны наглухо.

Термин «центр промежности» без понятия «сухожильный» сводит к минимуму сухожильную составляющую фиксирующих мышц; к тому же проведенные нами исследования трупного материала показали отсутствие как такового сухожильного центра промежности и поверхностных поперечных мышц промежности у людей с избыточно развитой жировой подкожной клетчаткой, что подтверждает данные международной анатомической терминологии.

■ ВЫВОДЫ

Несмотря на высокие достижения в современной фундаментальной и клинической морфологии, терминологические критерии обозначения анатомических образований до сих пор остаются дискуссионными. Разночтения в литературе по фундаментальным и клиническим дисциплинам могут вводить в заблуждение специалистов разного профиля.

Проведенный анализ данных литературы подтверждает недостаточную изученность морфологии и терминологии перинеального центра и ассоциированных с ним мышц, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этого вопроса не только в теоретической анатомии, но и в клинической практике. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Smolnova TYu. The defense of perineum in delivery. *Rossiiskij medicinskij zhurnal*. 2012;6:32–35. (In Russ.). [Смольнова Т.Ю. Защита промежности в родах. *Российский медицинский журнал*. 2012;6:32–35].
2. *Akusherstvo*. Eds. Radzinskii VE, Fuks AM. M., 2016. (In Russ.). [Акушерство. Под ред. Радзинского В.Е., Фукса А.М., 2016].
3. Radzinskii VE. *Obstetric aggression*. M., 2011. (In Russ.). [Радзинский В.Е. *Акушерская агрессия*. М.: Status Praesens, 2011].
4. Aliev EA. Causes and prophylaxis of anal sphincter incontinence. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2011;6(1):48–53. (In Russ.). [Алиев Э.А. Причины и профилактика недостаточности сфинктера заднего прохода. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2011;6(1):48–53].
5. Tomilov AA, Veliev EI, Golubtsova EN. Diagnostics and treatment of urinary incontinence in men. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2013;8(2):156–159. (In Russ.). [Томилов А.А., Велиев Е.И., Голубцов Е.Н. Диагностика и лечение недержания мочи у мужчин. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;8(2):156–159].
6. Burak GG, Kim TI, Buyanov IV, Morgayeva YuV. Perineology: anatomical-functional and clinical aspects. Part 1. Anatomy and functions of the anal region muscles. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2018;17(5):43–51. (In Russ.). [Бурак Г.Г., Ким Т.И., Буянов И.В., Моргаева Ю.В. Перинеология: анатомо-функциональные и клинические аспекты. Часть 1. Анатомия и функции мышц анальной области. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2018;17(5):43–51]. doi: 10.22263/2312-4156.2018.5.43
7. Moroz NV. Ultrasound in evaluate pelvic floor. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2015;14(2):31–37. (In Russ.). [Мороз Н.В. УЗИ в оценке тазового дна. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2015;14(2):31–37].
8. Stefanidi AV. Myofascial chronic pelvic pain in women. *Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2006;5(51):176–180. (In Russ.). [Сте-

- фаниди А.В. Миофасциальные хронические тазовые боли у женщин. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2006;5(51):176–180].
9. Vorob'ov AA, Solov'ov AO, Litvina EV, Solov'ova IO. Topography and anatomical features of perineum in rectocele. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2014;3(51):31–34. (In Russ.). [Воробьев А.А., Соловьев А.О. Литвина Е.В., Соловьева И.О. Топографо-анатомические особенности промежности при ректоцеле. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2014;3(51):31–34].
 10. Titchenko LI, Chechneva MA, Petruhin VA, et al. The opportunities of ultrasound examination of pelvic floor anatomy and pathology in postpartum period. *SonoAce-Ultrasound*. 2010;21:13–19. (In Russ.). [Титченко Л.И., Чечнева М.А., Петрухин В.А. и др. Возможности ультразвуковой диагностики анатомии и патологии тазового дна в послеродовом периоде. *SonoAce-Ultrasound*. 2010;21:13–19].
 11. Hitar'jan AG, Solov'ev OL, Kovalev SA, et al. The choice of reconstruction method of pelvic floor in women with posterior pelvic organs prolapse. *Koloproktologija*. 2011;3(37):55–56. (In Russ.). [Хитарьян А.Г., Соловьев О.Л., Ковалев С.А., Дульеров К.А., Соловьева Г.А., Соловьев А.О. Выбор метода реконструкции тазового дна у женщин с задним пролапсом тазовых органов. *Колопроктология*. 2011;3(37):55–56].
 12. Dubinskaya ED, Kolesnikova SN, Babicheva IA, Pyatykh NS. Anatomical Features of Pelvic-Floor Structures in Patients with Early Stages of Pelvic Organ Prolapse. *Doktor.Ru*. 2016;8–9(125–126):21–25. (In Russ.). [Дубинская Е.Д., Колесникова С.Н., Бабичева И.А., Пятых Н.С. Анатомические особенности структур тазового дна при ранних формах пролапса тазовых органов. *Доктор.Ру*. 2016;8–9(125–126):21–25].
 13. Alekseev BYa, Nyushko KM, Kalpinsky AS, et al. Radical perineal prostatectomy in patients with prostate cancer: methodological aspects and results. *Oncologija. Zhurnal im. P.A. Gercena*. 2016;5(1):5–11. (In Russ.). [Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Калпинский А.С. и др. Методологические аспекты и результаты радикальной промежностной простатэктомии у больных раком предстательной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2016;5(1):5–11].
 14. Bezrukov EA. Perineal radical prostatectomy. *Vestnik urologii*. 2018;6(2):76–84. (In Russ.). [Безруков Е.А. Промежностная радикальная простатэктомия. *Вестник урологии*. 2018;6(2):76–84]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-2-76-84>
 15. Smol'nova TYu, Adamyan LV, Bulanova TV. The role of MRI in research of pelvic floor structures in patients with genital prolapse. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2006;55(S):85–86. (In Russ.). [Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В., Буланова Т.В. Роль магнитно-резонансной томографии в исследовании структур тазового дна у больных с пролапсом гениталий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2006;55(S):85–86].
 16. Mirovich ED, Mityukov VA, Churilov AV, et al. Clinic anatomic substantiations of application of regenerative methods of physical rehabilitation and gynecologic massage at wrong positions and falling of the womb. *Pedagogika, psihologija i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta*. 2009;5:168–174. (In Russ.). [Мирович Е.Д., Митюков В.А., Чурилов А.В. и др. Клинико-анатомические обоснования применения восстановительных методов физической реабилитации и гинекологического массажа при неправильных положениях и опущениях матки. *Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта*. 2009;5:168–174].
 17. Kucherenko MA. Management of postpartum period in puerperants with perineal trauma. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2010;59(4):65–70. (In Russ.). [Кучеренко М.А. Ведение послеродового периода у родильниц с травмами промежности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010;59(4):65–70].
 18. Malkhasyan VA, Abramyan KN. Epidemiology, pathophysiologic mechanisms and risk factors for female genital prolapse: foreign literature review. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2011;1(43):9–13. (In Russ.). [Малхасян В.А., Абрамян К.Н. Эпидемиология, патогенез и факторы риска пролапса гениталий у женщин: обзор зарубежной литературы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2011;1(43):9–13].
 19. Khitaryan AG, Prazdnikov EhN, Dulierov KA, et al. Two-level plastic of the pelvic bottom in surgical treatment of rectocele. *Koloproktologija*. 2016;2(56):17–24. (In Russ.). [Хитарьян А.Г., Праздников Э.Н., Дульеров К.А. и др. Двухуровневая пластика тазового дна в хирургическом лечении ректоцеле. *Колопроктология*. 2016;2(56):17–24].
 20. Vorob'ov AA, Solov'ov OL, Solov'ov AO, et al. Anatomical reconstruction of the perineum in rectocele. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii*. 2015;18(1):57–63. (In Russ.). [Воробьев А.А., Соловьев О.Л., Соловьев А.О. и др. Анатомическая реконструкция промежности при ректоцеле. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2015;18(1):57–63].
 21. Toktar LR, Durandin YuM, Denisova TB, et al. Histostructure of pelvic floor at women with genital prolapse. *Vestnik RUDN. Seriya Medicina. Akusherstvo i ginekologija*. 2010;6:151–157. (In Russ.). [Токтар Л.Р., Дурандин Ю.М., Денисова Т.Б., Крижановская А.Н., Овчинникова А.Н., Семятов С.Д. Гистоструктура тазового дна у женщин с пролапсом гениталий. *Вестник РУДН. Серия Медицина. Акушерство и гинекология*. 2010;6:151–157].
 22. Gorbunov NS, Samotesov PA, Pomilujkova EO. Singularities of a constitution of tendons man's sexual term. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2001;29(5):45–47. (In Russ.). [Горбунов Н.С., Самотесов П.А., Помилуйкова Е.О. Особенности строения сухожильного мужского полового члена. *Сибирский медицинский журнал*. 2001;29(5):45–47].
 23. Zetterström JP, Mellgren A, Madoff RD, Kim DG, Wong WD. Perineal body measurement improves evaluation of anterior sphincter lesions during endoanal ultrasonography. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1998;41(6):705–713. doi: 10.1007/bf02236256 PMID: 9645738
 24. Aukee P, Usenius JP, Kirkinen P. An evaluation of pelvic floor anatomy and function by MRI. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2004;112(1):84–88. doi: 10.1016/s0301-2115(03)00327-0 PMID: 14687746
 25. *Atlas of human anatomy*. Frjenk Netter. Ed. Kolesnikov LL. M., 2018. (In Russ.). [Атлас анатомии человека. Фрэнк Неттер. Пер. с англ. под ред. Колесникова Л.Л. М., 2018].
 26. Shilkin VV, Filimonov VI. *Pirogov Anatomy*. T.3. M., 2016. (In Russ.). [Шилкин В.В., Филимонов В.И. *Анатомия по Пирогову*. Т.3. М., 2016].
 27. Prives MG, Lysenkov NK, Bushkovich VI. *Human anatomy*. M., 1985. (In Russ.). [Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. *Анатомия человека*. 9-е изд. М.: Медицина, 1985].
 28. *Atlas of human anatomy*. Shpal'tegof'c V. M., 1909. (In Russ.). [Атлас по анатомии человека. Шпальтегольц В. Пер. с нем. Батуев Н.А. М., 1909].
 29. Zolotko YuL. *Atlas of human topographical anatomy*. M., 1967. (In Russ.). [Золотко Ю.Л. *Атлас топографической анатомии человека*. М., 1967].
 30. *Topographical anatomy and operative surgery*. Ed. Lopuhin JuM. M., 2007. (In Russ.). [Топографическая анатомия и оперативная хирургия. Под общ. ред. акад. ПАМН Лопухина Ю.М. М., 2007].
 31. Gosling DzhA, Vajtmor I, Harris PF. *Human anatomy. Color Atlas and textbook of human anatomy*. M., 2005. (In Russ.). [Гослинг Дж.А., Вайтмор И., Харрис П.Ф. *Анатомия человека. Цветной атлас и учебник анатомии*. М., 2005].
 32. Sinel'nikov RD, Sinel'nikov JaR. *Atlas of human anatomy*. M., 1996. (In Russ.). [Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. *Атлас анатомии человека*. М., 1996].
 33. *Human anatomy*. Ed. Sapin MR. M., 2014. (In Russ.). [Анатомия человека. Под ред. Сапина М.Р. М., 2014].
 34. *Pocket Atlas of human anatomy*. Fenish X. Minsk, 1998. (In Russ.). [Карманный атлас анатомии человека. Фениш Х. Пер. с англ. Минск, 1998].
 35. *Obstetrics*. Eds. Zanko SN, Radeckaya LE. Minsk, 2013. (In Russ.). [Акушерство. Под ред. Занько С.Н. и Радецкой Л.Е. Минск, 2013].
 36. Lubockij DN. *Basics of topographic anatomy*. M., 1953. (In Russ.). [Лубоцкий Д.Н. *Основы топографической анатомии*. М., 1953].
 37. Bilich GL, Kryzhanovskij VA, Nikolenko VN. *Human Anatomy*. M., 2012. (In Russ.). [Билич Г.Л., Крыжановский В.А., Николenco В.Н. *Анатомия человека*. М., 2012].
 38. Nikolenko VN. *Perineum*. Saratov, 1990. (In Russ.). [Николenco В.Н. *Промежность*. Саратов, 1990].

УДК 616.28-008.14-071-08-053.9
DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-226-229

Современные технологии симуляционного обучения в практической оториноларингологии

Т.Ю. Владимирова¹, М.М. Давыдкин-Гогель¹, М.Т. Насретдинова², Л.В. Айзенштадт¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²Самаркандский государственный медицинский институт (Самарканд, Республика Узбекистан)

Аннотация

Цель — оценить реалистичность и полезность модели разработанного нами «симулятора-тренажера уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии».

Материал и методы. В исследовании приняли участие 49 оториноларингологов. На разработанном нами симуляторе-тренажере они выполняли первичную хирургическую обработку ушной раковины, удаление атеромы мочки уха, отоскопию, удаление инородных тел наружного слухового прохода, парацентез барабанной перепонки. Результаты участники исследования оценивали, используя опросник по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии.

Результаты. Большинство (94%) специалистов отметили, что разработанный симулятор-тренажер уха является адекватной моделью для обучения, при этом 83% сочли его использование возможным в качестве учебного пособия для практикующих врачей.

Выводы. Разработанная модель симулятора-тренажера предназначена для практической подготовки студентов и ординаторов по отиатрии в объеме выполнения экстренных и неотложных манипуляций.

Ключевые слова: симуляционное обучение, медицинское образование, тренажер, отиатрия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Владимирова Т.Ю., Давыдкин-Гогель М.М., Насретдинова М.Т., Айзенштадт Л.В. **Современные технологии симуляционного обучения в практической оториноларингологии.**

Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):226-229.

doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-226-229

Сведения об авторах

Владимирова Т.Ю. — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой и клиникой оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0003-1221-5589

Давыдкин-Гогель М.М. — студент лечебного факультета. ORCID: 0000-0002-1496-0868

Насретдинова М.Т. — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-4270-1820

Айзенштадт Л.В. — аспирант кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0002-8385-6407

Автор для переписки

Владимирова Татьяна Юльевна

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

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Тел.: +7 (927) 004 20 33.

ПХО — первичная хирургическая обработка

Рукопись получена: 10.07.2020

Рецензия получена: 04.08.2020

Решение о публикации принято: 10.08.2020

Modern technologies of simulation training in practical otorhinolaryngology

Tatyana Yu. Vladimirova¹, Mikhail M. Davydkin-Gogel¹,
Makhzuna T. Nasretidinova², Lyubov V. Aizenshtadt¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Republic of Uzbekistan)

Abstract

Objectives — to evaluate the realism and usefulness of the model developed by us "The ear simulator for practicing emergency care skills in otorhinolaryngology".

Material and methods. 49 otorhinolaryngologists participated in the study. They performed the initial surgical debridement of the external ear, removal of earlobe atheroma, otoscopy, removal of foreign bodies of the external auditory canal, and paracentesis of the tympanic membrane using the developed simulator. The results were evaluated using a questionnaire on practicing emergency care skills in otorhinolaryngology.

Results. The majority of the specialists (94%) defined the developed ear simulator as an adequate model for training, while 83% considered it possible to use it as a training tool for practicing doctors.

Conclusion. The developed model of the simulator is intended for practical training of students and residents in otitis in the scope of performing emergency and urgent manipulations.

Keywords: simulation training, medical education, simulator, otitis.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Vladimirova TYu, Davydkin-Gogel MM, Nasretidinova MT, Aizenshtadt LV.

Modern technologies of simulation training in practical otorhinolaryngology.

Science & Innovations in Medicine. 2020;5(4):226-229.

doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-226-229

Information about authors

Tatyana Yu. Vladimirova — PhD, Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department and Clinic named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0003-1221-5589

Mikhail M. Davydkin-Gogel — student of the medical faculty. ORCID: 0000-0002-1496-0868

Makhzuna T. Nasretidinova — PhD, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-4270-1820

Lyubov V. Aizenshtadt — postgraduate student of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0002-8385-6407

Corresponding Author

Tatyana Yu. Vladimirova

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

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Phone: +7 (927) 004 20 33.

Received: 10.07.2020

Revision Received: 04.08.2020

Accepted: 10.08.2020

■ ВВЕДЕНИЕ

Оказание экстренной и неотложной помощи в практической оториноларингологии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами требует от врача наличия специальных знаний, умений и навыков. В то же время формирование клинических навыков оказания первичной и неотложной медицинской помощи в отиатрии сопряжено, во-первых, с техническими сложностями выполнения диагностических и лечебных манипуляций, а во-вторых, с отсутствием возможности выполнения их в достаточном объеме во время обучения специалиста в ординатуре.

На сегодняшний день в обучении и подготовке молодых специалистов широко используются возможности симуляционного образования [1, 2]. Техническое оснащение симуляционно-аккредитационных центров, а также учебный план подготовки позволяют формировать практические навыки в объеме, предусмотренном в рабочих учебных программах. С этой целью используются тренажеры-симуляторы различного уровня — как для отработки базовых навыков осмотра, диагностики патологических состояний, так и для отработки комплекса практических навыков по экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии. Модели могут быть представлены манекенами, 3D-тренажерами, в том числе с использованием технологий виртуальной реальности [3, 4]. Уровень и эффективность их использования тесно взаимосвязаны с кратностью выполнения определенных манипуляций, возможностью детальной отработки всех необходимых этапов, с учетом проведенной экспертной работы. При обучении нередко возникают сложности, связанные с экономической составляющей использования оборудования и его доступностью для всех обучающихся. Таким образом, развитие и совершенствование симуляционного образования требуют новых решений по разработке тренажеров, простых и недорогих в обслуживании.

■ ЦЕЛЬ

Оценить реалистичность и полезность модели разработанного нами «Симулятора-тренажера уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии».

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В тестировании симулятора-тренажера, разработанного на кафедре оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова, приняло участие 49 врачей-оториноларингологов Клиник СамГМУ.

Критерии включения в исследование: наличие навыков выполнения первичной хирургической обработки ушной раковины, удаления атеромы мочки уха, отоскопии, удаления инородных тел наружного слухового прохода, проведения парацентеза барабанной перепонки с аспирацией экссудата.

«Симулятор-тренажер уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии» представляет собой муляж уха, который состоит из модулей ушной раковины, наружного и среднего уха,

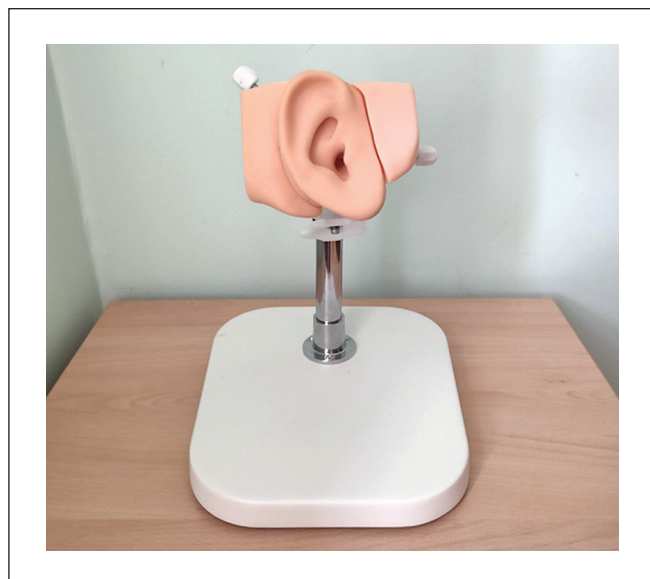


Рисунок 1. «Симулятор-тренажер уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии», общий вид спереди.

Figure 1. "The ear simulator for practicing emergency care skills in otorhinolaryngology", general front view.

помещенных между двумя частями подставки. Собранный конструкция фиксируется на штативе. Сам тренажер, благодаря штативной головке, способен вращаться во фронтальной, горизонтальной и профильной плоскостях таким образом, чтобы имитировать положение пациента стоя или лежа, что максимально приближено к реальной клинической ситуации (**рисунок 1**).

Модуль «ушная раковина» изготовлен из силикона. Его строение полностью соответствует анатомическим особенностям строения уха человека. В мочке спроектирована полость, куда помещается пластиковый шарик, имитирующий атерому.

Модуль «наружное ухо» представлен наружным слуховым проходом. Он изготовлен из силикона и выполнен путем 3D-моделирования с использованием данных компьютерных томограмм пациентов лор-отделения Клиник СамГМУ. Упругость силикона позволяет достоверно передать физические параметры, схожие с реальным наружным слуховым проходом человека.

Модуль «среднее ухо» представлен пластиковой капсулой, силиконовой барабанной перепонкой и фиксирующей рамкой. Конструкция имитирует опознавательные знаки барабанной перепонки (рукоятка молоточка и световой конус соответственно), что позволяет обучающимся выбирать правильное место для проведения парацентеза. Капсула имеет цилиндрическую форму с отверстием для многократного заполнения ее жидкостью, имитирующей патологическое содержимое барабанной полости. Барабанная перепонка может быть представлена как в норме, так и при патологии. Силиконовый наружный слуховой проход может изменять свою кривизну благодаря возможности нагнетать в него давление и тем самым имитировать патологические сужения. Спереди обеих частей подставки расположены силиконовые элементы, имитирующие околоушную область.

Таким образом симулятор-тренажер позволяет отработать комплекс навыков: выполнение ПХО ушной

Вопросы и утверждения по шкале Лайкерта	A	B	C	D	E	Стандартное отклонение
Симулятор-тренажер соответствует анатомическому строению уха	0 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (62,5)	18 (37,5)	4,4 (0,5)
Симулятор-тренажер обеспечивает реалистичное выполнение практических навыков	0 (0)	0 (0)	0 (0)	32 (66,7)	16 (33,3)	4,3 (0,5)
Особенность конструкции добавляет реализм симулятору-тренажеру	0 (0)	0 (0)	4 (8,3)	21 (43,8)	23 (47,9)	4,4 (0,6)
Особенности конструкции наружного уха симулятора-тренажера имитируют вариантную анатомию уха	0 (0)	0 (0)	3 (6,3)	24 (50,0)	21 (43,7)	4,4 (0,6)
Симулятор-тренажер имитирует отработку диагностических и практических навыков	0 (0)	0 (0)	3 (6,3)	29 (60,4)	16 (33,3)	4,3 (0,6)
Симулятор-тренажер удобен для обучающегося	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (35,4)	31 (64,6)	4,6 (0,5)
Симулятор-тренажер позволяет развить навык по использованию:	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (33,3)	32 (66,7)	4,7 (0,5)
– рефлектора	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (33,3)	32 (66,7)	4,7 (0,5)
– диагностического лор-инструментария	0 (0)	0 (0)	3 (6,3)	21 (43,7)	24 (50,0)	4,4 (0,6)
– хирургического лор-инструментария	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (50,0)	24 (50,0)	4,5 (0,5)
– лор-инструментария при парацентезе	0 (0)	0 (0)	3 (6,3)	13 (27,0)	32 (66,7)	4,6 (0,6)
Симулятор-тренажер позволяет углубить знания по обследованию уха и выполнению манипуляций	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (43,7)	27 (56,3)	4,6 (0,5)
Симулятор-тренажер развивает:	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (43,7)	27 (56,3)	4,6 (0,5)
– координацию и точность движений обучающегося	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (43,7)	27 (56,3)	4,6 (0,5)
– навыки по экстренным и неотложным манипуляциям, связанным с наружным ухом	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (50,0)	24 (50,0)	4,5 (0,5)
– навыки по экстренным и неотложным манипуляциям, связанным со средним ухом	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (39,6)	29 (60,4)	4,6 (0,5)
Симулятор-тренажер является наглядной моделью наружного и среднего уха	0 (0)	0 (0)	7 (14,6)	10 (20,8)	31 (64,6)	4,5 (0,7)
Симулятор-тренажер полезен для тренировки ординаторов	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (33,3)	32 (66,7)	4,7 (0,5)
Симулятор-тренажер уха повысит компетентность и уверенность обучающегося	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (20,8)	38 (79,2)	4,8 (0,4)
Симулятор-тренажер может быть использован при проведении аккредитации	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (33,3)	32 (66,7)	4,7 (0,5)
Симулятор-тренажер подходит для обучения врачей общей практики	0 (0)	0 (0)	10 (20,8)	32 (66,7)	6 (12,5)	3,9 (0,6)
Симулятор-тренажер адекватен для обучения студентов	0 (0)	0 (0)	3 (6,3)	27 (56,3)	18 (37,4)	4,3 (0,6)
Симулятор-тренажер полезен для отработки экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии	0 (0)	0 (0)	3 (6,3)	29 (60,4)	16 (33,3)	4,3 (0,6)

Таблица 1. Результаты анкетирования оториноларингологов по возможностям применения «Симулятора-тренажера уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии»

Примечание. А – полностью не согласен; В – частично не согласен; С – отношусь нейтрально; D – частично согласен; E – полностью согласен.

Table 1. Results of a survey of otorhinolaryngologists on the possibilities of using "The ear simulator for practicing emergency care skills in otorhinolaryngology"

Note. A – strongly disagree; B – partially disagree; C – neutral; D – partially agree; E – strongly agree.

раковины, удаление атеромы мочки уха, отоскопию, удаление инородного тела наружного слухового прохода, проведение парацентеза барабанной перепонки с аспирацией экссудата.

Участникам исследования провели инструктаж по использованию «Симулятора-тренажера уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии», включая практическую демонстрацию его возможностей, после чего было предложено самостоятельно выполнить вышеуказанные манипуляции с использованием симулятора-тренажера.

После выполнения врачами-оториноларингологами манипуляций на симуляторе-тренажере ими была заполнена анкета, состоящая из 21 вопроса-утверждения по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии. Подсчет баллов проводился по 5-бальной рейтинговой шкале типа Лайкерта, где каждому вопросу присваивалась категория от 0 до 5 (оценка 0 – «полностью не согласен», 5 – «полностью согласен»).

Все расчеты и статистические анализы проводились совместно с биостатистом с использованием SAS 9.3 (SAS, Cary, NC). Были вычислены частоты и процентные доли ответов, рассчитаны средние баллы по шкале Лайкерта для всех испытуемых.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Участники исследования (опытные оториноларингологи) после проведения манипуляций на симуляторе-тренажере заполнили опросник для оценки реалистичности и полезности модели в качестве

учебно-симуляционного пособия. Было обработано 18 анкет, ввиду того что ответ от одного из респондентов был заполнен неправильно (таблица 1).

Следует отметить высокую оценку симулятора-тренажера среди опрошенных оториноларингологов. Так, все 100% респондентов дали ответы на уровне «согласен» или «решительно согласен» с тем, что модель имитирует анатомию уха и обеспечивает реалистичное моделирование как диагностических ситуаций отоскопии, так и хирургических навыков, выполняемых на тренажере. Более того, 94% (45/48) участников опроса считают, что действия и движения при выполнении практического навыка точно имитируют те, которые выполняются в реальной ситуации. Все (100%) нашли модель удобной для пользователя. Модуль «ушная раковина» набрал меньше баллов: только 88% (42/48) участников согласились, что он сопоставим с реальными размерами и формой ушной раковины пациента, однако 94% (45/48) полагали, что использование 3D-изображений КТ височных костей добавляет реализма конструкции наружного уха. Все участники (100%) согласились с тем, что модель полезна для развития мануальных навыков в отиатрии, координации рук и глаз, а также навыков, необходимых для парацентеза. Большинство респондентов (94%, или 45/48) ответили, что модель была полезна для восприятия глубины при выполнении отоскопии и парацентеза. Также 94% (45/48) респондентов считают, что характеристики модели коррелируют с основными навыками, необходимыми для врача-специалиста. Все участники (100%) считали задачу парацентеза ценным

тренировочным упражнением, 94% опрошенных (45/48) чувствовали себя так же по отношению к задаче удаления инородного тела уха и вскрытия атеромы. Большинство (94%, или 45/48) согласились с тем, что разработанный «Симулятор-тренажер уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии» является адекватной моделью для обучения. При этом 83% (40/48) сочли возможным использование тренажера в качестве учебного пособия для практикующих врачей, а также для проведения итоговой аккредитации специалистов.

В целом все участники опроса выразили мнение, что тренажер станет полезным инструментом для повышения эффективности обучения и улучшит степень подготовки врачей в разделе «отитрия».

На сегодняшний день существует ряд работ, описывающих эффективность использования тренажеров для обучения выполнению манипуляций на ухе [5]. Ученые отмечают, что навык отоскопии достаточно прост в освоении, однако зависит от координации инструмента и поля зрения обучающегося, что затрудняет контроль за правильностью выполнения отоскопии [6]. Для освоения и закрепления навыка необходимы многократные повторения манипуляций, их вариативность, что невозможно обеспечить без тренажера.

Davies J. и соавторы в своем исследовании описывают эффективность обучения навыкам отоскопии студентов на тренажере OtoSim. Данный тренажер позволяет проводить ознакомление с нормальной анатомией наружного уха, барабанной перепонки и изучить более 50 изображений различных видов ее патологии [3]. Тренажер максимально реалистичен, однако он применим исключительно для отоскопии.

Leong A. и соавторы описывают использование разработанного ими тренажера для получения опыта проведения шунтирования барабанной перепонки [7]. Данный тренажер состоит из подручных материалов (лоскут одноразовой резиновой перчатки, стеклянная ампула объемом 2,5 мл и др.), что делает сборку искусственной модели уха легко доступной и недорогой. Однако недостатком данного тренажера является малая вариативность и отсутствие анатомической схожести,

что может повлечь за собой возникновение ошибок при выполнении манипуляции у пациента.

Тренажер, разработанный нами, обладает рядом преимуществ перед другими продуктами, доступными на рынке [8, 9]. Так, в отличие от зарубежных аналогов, он отличается универсальностью и возможностью отработки комплекса манипуляций (хирургия ушной раковины, отоскопия, удаление инородного тела наружного слухового прохода, проведение парацентеза барабанной перепонки) с учетом возрастных и анатомических особенностей уха.

Кроме того, тренажер максимально реалистичен. Он спроектирован с учетом данных КТ височных костей, изготовлен из материалов, близких по плотности анатомическим структурам и мягким тканям человека. Также тренажер может комплектоваться сменными блоками ушной раковины и барабанной перепонки оригинальной конструкции. К тому же сама конструкция отличается малыми размерами, простотой транспортировки, отсутствием необходимости специальных условий хранения.

■ ВЫВОДЫ

1. Разработанная модель «Симулятора-тренажера уха по отработке навыков экстренной и неотложной помощи в оториноларингологии» предназначена для практической подготовки студентов и ординаторов по отитрии в объеме выполнения экстренных и неотложных манипуляций. Применение симулятора возможно также в рамках практических занятий и экзаменов по оториноларингологии в средних профессиональных медицинских учреждениях, циклах дополнительного профессионального образования для врачей общей практики.

2. Конструкция тренажера предусматривает использование недорогих, доступных материалов, тем самым дает возможность изготавливать его в необходимом для учебного процесса количестве и на базе других учебных площадок. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Niermeyer WL, Philips RHW, Essig GF Jr, Moberly AC. Diagnostic accuracy and confidence for otoscopy: are medical students receiving sufficient training? *The Laryngoscope*. 2018;129(8):1891–1897. doi: 10.1002/lary.27550
2. Shore EM, Davidson A, Arnason M, et al. Bridging the Gap: Incorporating Simulation into Obstetrics and Gynaecology Undergraduate Medical Education. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2019;41(2):191–196.e2. doi: 10.1016/j.jogc.2018.03.016
3. Davies J, Djelic L, Campisi P, Forte V, et al. Otoscopy simulation training in a classroom setting: a novel approach to teaching otoscopy to medical students. *Laryngoscope*. 2014;124(11):2594–7. doi: 10.1002/lary.24682
4. Clark MPA, Nakku D, Westerberg BD. An endoscopic Ear Trainer for the low-resource setting. *J Laryngol Otol*. 2019;133(7):571–574. doi: 10.1017/S0022215119001257
5. Wiet GJ, Sorensen MS, Andersen SAW. Otologic Skills Training. *Otolaryngol Clin North Am*. 2017; 50(5):933–945. doi: 10.1016/j.otc.2017.05.005
6. Fisher EW, Pfeleiderer AG. Assessment of the otoscopic skills of general practitioners and medical students: is there room for improvement? *Br J Gen Pract*. 1992;42(355):65–67.
7. Leong A, Kundu S, Martinez-Devesa P, Aldren C. Artificial ear: a training tool for grommet insertion and manual dexterity. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2006;68(2):115–7. doi: 10.1159/000091214
8. Thone N, Winter M, García-Matte RJ, González C. Simulation in Otolaryngology: A Teaching and Training Tool. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2017 Mar-Apr;68(2):115–120. doi: 10.1016/j.otorri.2016.04.007
9. Ishman SL, Stewart CM, Senser E, et al. Qualitative synthesis and systematic review of otolaryngology in undergraduate medical education. *The Laryngoscope*. 2015;125(12):2695–708. doi: 10.1002/lary.25350

УДК 614.71-614.76

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-230-234

Определение причинно-следственных связей в системе «загрязнение атмосферного воздуха – заболеваемость населения»

И.И. Березин¹, Ю.Ю. Елисеев², А.К. Сергеев¹¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

Аннотация

Цель — установить причинно-следственные связи в системе «загрязнение атмосферного воздуха — заболеваемость населения» в крупном промышленном городе.

Материал и методы. За 2015–2017 гг. изучена динамика уровней загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом и бенз(а)пиреном по районам г. Самары в сравнении с показателями общей заболеваемости органов дыхания у населения г. Самары. Предметом исследования являлась зависимость количества заболеваний аллергическим ринитом и бронхиальной астмой с концентрациями вышеуказанных веществ.

Результаты. Выявлен рост уровня первичной и общей заболеваемости органов дыхания детского (на 46,7%) и взрослого (на 11,4%) населения. Установлена причинно-следственная связь влияния бенз(а)пирена на развитие аллергического ринита и бронхиальной астмы как у детского ($r = 0,57$ и $r = 0,76$), так и у взрослого ($r = 0,45$ и $r = 0,51$) населения г. Самары. Выявлены достоверные различия по загрязняющим веществам и по частоте заболеваний дыхательной системы детского и взрослого населения в различных районах г. Самары.

Обсуждение. В результате пересмотра значений ПДК по формальдегиду в атмосферном воздухе в сторону их увеличения данный загрязнитель в настоящее время перестал быть приоритетным. Выявленные отрицательные корреляционные связи являются подтверждением отсутствия неблагоприятного воздействия формальдегида на развитие аллергического ринита и бронхиальной астмы (как у детского, так и у взрослого населения г. Самары).

Закключение. Разработаны профилактические мероприятия, направленные на снижение уровней воздействия приоритетных загрязнителей воздушной среды на здоровье детского и взрослого населения г. Самары. Реализация их возможна при непосредственном информировании органов исполнительной власти для принятия своевременных управленческих решений по улучшению качества среды обитания.

Ключевые слова: болезни органов дыхания; загрязнение атмосферного воздуха, бенз(а)пирен, формальдегид.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Березин И.И., Елисеев Ю.Ю., Сергеев А.К. **Определение причинно-следственных связей в системе «загрязнение атмосферного воздуха – заболеваемость населения».** Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):230-234. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-230-234

Сведения об авторах

Березин И.И. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены. ORCID: 0000-0001-7559-2862

Елисеев Ю.Ю. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии. ORCID: 0000-0002-6507-476X

Сергеев А.К. — ассистент кафедры общей гигиены. ORCID: 0000-0001-6630-5585

Автор для переписки

Сергеев Артём Константинович

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

E-mail: artemsergeev1@mail.ru

Тел.: +7 (987) 432 04 05.

Рукопись получена: 30.08.2020

Рецензия получена: 02.10.2020

Решение о публикации принято: 11.10.2020

Cause-and-effect relationships between air pollution and health conditions in population

Igor I. Berezin¹, Yuriy Yu. Eliseev², Artem K. Sergeev¹¹Samara State Medical University (Samara, Russia)²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

Abstract

Objectives — to reveal cause-and-effect relationships in the system "air pollution — morbidity of the population" in a large industrial city.

Material and methods. The dynamics of the pollutants concentration, such as formaldehyde and benzopyrene, through the period of 2015–2017 was analyzed in relation to the indicators of the morbidity of the respiratory system in the population of Samara. In particular, the study focused on the ratio of allergic rhinitis and asthma cases and the concentration of the formaldehyde and benzopyrene.

Results. The incidence of respiratory diseases and the general morbidity increased both among children (by 46.7%) and adults (by 11.4%). There was the causal correlation between the effect of benzopyrene on the development of allergic rhinitis and bronchial asthma in children ($r = 0.57$ and $r = 0.76$) and in adults ($r = 0.45$ and $r = 0.51$) in Samara. The significant differences between the level of the pollutants and the frequency of the respiratory system diseases were registered in children and adults in different areas of Samara.

Discussion. As a result of the increase of the maximum allowable concentration (MAC) of formaldehyde in atmospheric air, this pollutant has now ceased to be a priority. The revealed negative correlations point to the absence of an adverse effect of formaldehyde on the development of allergic rhinitis and bronchial asthma in both children and adults in Samara.

Conclusion. According to the results of the study, the preventive measures aimed at reducing the impact of main air pollutants on the health of children and adults in Samara were suggested. Their implementation is possible by the immediate informing of the executive authorities to ensure they can make timely management decisions to improve the quality of the environment.

Keywords: respiratory diseases, air pollution, benzopyrene, formaldehyde.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Berezin II, Eliseev YuYu, Sergeev AK. **Cause-and-effect relationships between air pollution and health conditions in population.** *Science & Innovations in Medicine.* 2020;5(4):230-234. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-230-234

Information about authors

Igor I. Berezin – PhD, Professor, Head of the Department of Hygiene.

ORCID: 0000-0001-7559-2862

Yurii Yu. Eliseev – PhD, Professor, Head of the Department of Hygiene and Ecology. ORCID: 0000-0002-6507-476X

Artem K. Sergeev – assistant of the Department of Hygiene.

ORCID: 0000-0001-6630-5585

Corresponding Author

Artem K. Sergeev

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: artemsergeev1@mail.ru

Phone: +7 (987) 432 04 05.

Received: 30.08.2020

Revision Received: 02.10.2020

Accepted: 11.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья населения от неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды и обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения относятся к числу приоритетных задач социально-экономического развития России. Современные условия жизни в крупных промышленных городах характеризуются высоким уровнем загрязнения окружающей среды выбросами поллютантов промышленными предприятиями и автотранспортом. Это вызывает ухудшение состояния объектов среды обитания и причиняет вред здоровью населения, формируя острые социальные и гигиенические проблемы, имеющие важное экономическое значение [1]. В настоящее время ведущая роль загрязнения воздушной среды как детерминанты риска здоровью населения является общепризнанной [2]. По данным государственного фонда социально-гигиенического мониторинга, в течение последних трех лет уровень загрязнения воздушной среды в некоторых регионах России в местах постоянного проживания значительного количества населения не соответствует санитарным требованиям. На территории городов в 11 субъектах Российской Федерации уровень загрязнения внешней воздушной среды значительно выше, чем в среднем по России [3]. По результатам исследований качества атмосферного воздуха российскими и зарубежными авторами была установлена закономерность между неудовлетворительным качеством среды обитания и увеличением летальности, а также патологий неинфекционной этиологии (острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, органов кроветворения, метаболических расстройств, злокачественных новообразований) [4–8].

ЦЕЛЬ

Установление причинно-следственных связей в системе «загрязнение атмосферного воздуха — заболеваемость населения» в крупном промышленном городе (на примере Самары).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужили данные по контролю загрязнения атмосферного воздуха на

стационарных постах в г. Самаре за период 2015–2017 гг., полученные из ФГБУ «Приволжское УГМС». Нами рассчитаны среднегодовые концентрации вредных примесей с ранжированием их в порядке превышения значений ПДКс.с. для последующего определения приоритетности, исходя из дополнительных критериев: класса опасности, величины стандартного индекса, вклада в общий уровень индекса загрязнения атмосферы.

Заболеваемость населения г. Самары оценивали по данным статистической отчетности по форме 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», предоставленной Самарским областным медицинским информационно-аналитическим центром (МИАЦ).

Статистическую обработку данных осуществляли с применением программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 10 Enterprise 10.0.1011.6.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В г. Самаре в последнее время происходит сокращение количества стационарных постов по контролю загрязнения атмосферы: до 2015 года их было 15 (по 1–2 поста в каждом из девяти внутригородских районов), в 2015 году произошло закрытие постов № 8 и 13, в 2016 году — постов № 9 и 15. Связано это главным образом с оптимизацией сети Приволжского УГМС — структурно-функционального подразделения Росгидромета в Приволжском федеральном округе, выполняющего мониторинг качества атмосферного воздуха в городах ПФО. Другой причиной является улучшение состояния атмосферного воздуха, несмотря на рост промышленного производства и количества автотранспорта.

В течение 2015–2017 гг. отмечались незначительные превышения концентраций диоксида азота, формальдегида и бенз(а)пирена в пределах 1,1–1,5 ПДКс.с. Тенденция к улучшению индекса загрязнения атмосферы (ИЗА) положительная: отмечается стабильное снижение показателя на протяжении изучаемого периода в среднем на 17,6%. Достоверные различия в концентрациях приоритетных примесей (бенз(а)пирена и формальдегида) выявлены по трем внутригородским районам (Промышленному, Кировскому и Железнодорожному) при уровне статистической значимости $p < 0,01$.

Внутригородской район	Бенз(а)пирен		Формальдегид		Уровень статистической значимости
	t-критерий Стьюдента	U-критерий Манна – Уитни	t-критерий Стьюдента	U-критерий Манна – Уитни	
Промышленный	12,8746	8,2367	9,4589	7,6532	$p < 0,01$
Кировский	17,9732	12,2315	11,5479	9,9742	$p < 0,01$
Железнодорожный	15,4842	10,6532	13,7648	11,8563	$p < 0,01$

Таблица 1. Достоверность различий по концентрациям вредных веществ во внутригородских районах г. Самары по сравнению со среднегородскими за период 2015–2017 гг.

Table 1. The significant differences between the levels of the pollutants concentrations in several districts of Samara compared to the average city level for the period 2015–2017

Внутригородской район	Детское население		Взрослое население		Уровень статистической значимости
	t-критерий Стьюдента	U-критерий Манна – Уитни	t-критерий Стьюдента	U-критерий Манна – Уитни	
Промышленный	13,8754	11,7632	6,8702	5,7832	$p < 0,01$
Кировский	9,9876	7,1276	8,4712	7,8218	$p < 0,01$
Железнодорожный	10,8764	9,1398	14,9826	10,5821	$p < 0,01$

Таблица 2. Достоверность различий частоты аллергического ринита во внутригородских районах г. Самары по сравнению со среднегородскими за период 2015–2017 гг.

Table 2. The significant differences between the occurrence of allergic rhinitis in several districts of Samara compared to the average city level for the period 2015–2017

Внутригородской район	Детское население		Взрослое население		Уровень статистической значимости
	t-критерий Стьюдента	U-критерий Манна – Уитни	t-критерий Стьюдента	U-критерий Манна – Уитни	
Промышленный	8,9265	8,0436	12,6893	11,5789	$p < 0,01$
Кировский	11,3269	9,1723	14,6574	12,6582	$p < 0,01$
Железнодорожный	8,1258	7,9865	10,7823	8,6782	$p < 0,01$

Таблица 3. Достоверность различий по бронхиальной астме во внутригородских районах г. Самары по сравнению со среднегородскими за период 2015–2017 гг.

Table 3. The significant differences between the occurrences of bronchial asthma in several districts of Samara compared to the average city level for the period 2015–2017

Как видно из **таблицы 1**, концентрации бенз(а)пирена отличаются от среднегородских в Кировском районе, формальдегида – в Железнодорожном. Связано это прежде всего со средней повторяемостью ветра («розы ветров») в восточном и юго-западном направлениях, с которой установлена сильная корреляционная связь – 0,68 и 0,74 соответственно.

Заболеваемость детского и взрослого населения г. Самары достоверно различается по болезням органов дыхательной системы (**таблицы 2, 3**). За изучаемый период зарегистрировано 34 656 случаев бронхиальной

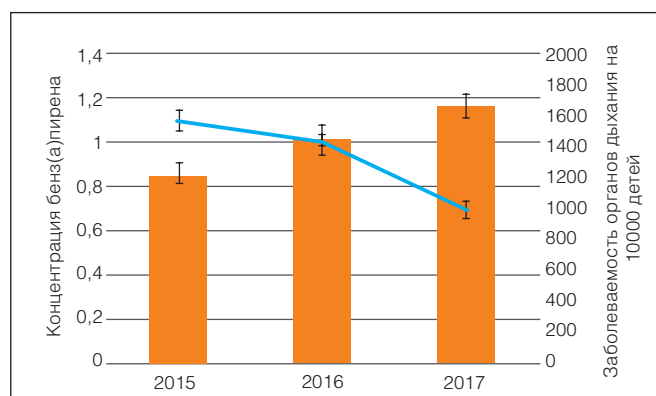


Рисунок 1. Причинно-следственная связь между концентрацией бенз(а)пирена и заболеваемостью органов дыхания детского населения г. Самары.

Figure 1. The correlation between the concentration of benzopyrene and respiratory diseases in the child population of Samara.

населения от присутствия бенз(а)пирена в атмосферном воздухе. При этом отрицательные корреляционные связи по формальдегиду являются подтверждением того, что это вредное вещество не приводит к развитию аллергического ринита и бронхиальной астмы среди населения г. Самары.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследований многих авторов [2, 5, 7, 9, 10], проблема загрязнения атмосферного воздуха среди всех объектов среды обитания в России имеет

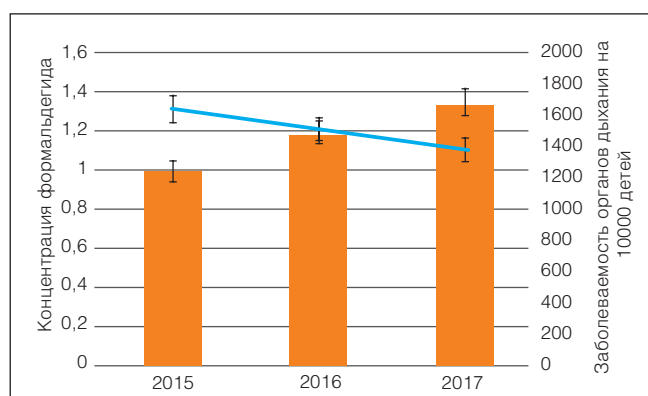


Рисунок 2. Причинно-следственная связь между концентрацией формальдегида и заболеваемостью органов дыхания детского населения г. Самары.

Figure 2. The correlation between the concentration of formaldehyde and respiratory diseases in the child population of Samara.

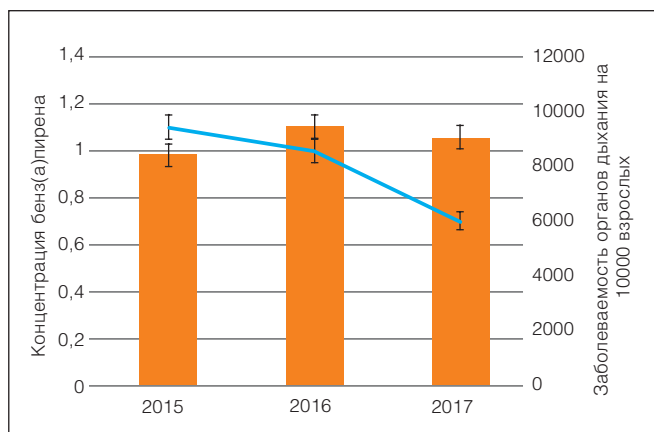


Рисунок 3. Причинно-следственная связь между концентрацией бенз(а)пирена и заболеваемостью органов дыхания взрослого населения г. Самары.

Figure 3. The correlation between the concentration of benzopyrene and respiratory diseases in the adult population of Samara.

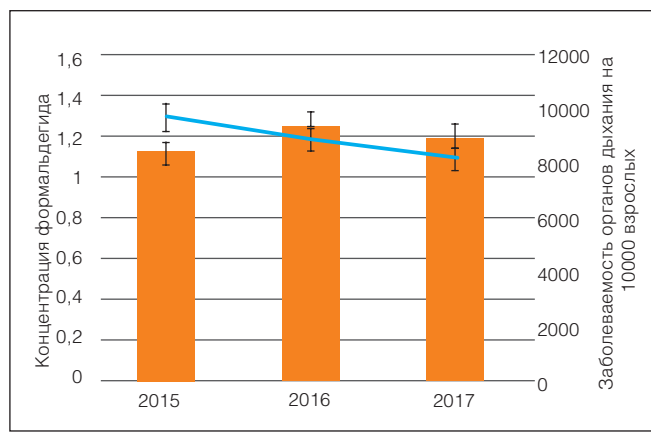


Рисунок 4. Причинно-следственная связь между концентрацией формальдегида и заболеваемостью органов дыхания взрослого населения г. Самары.

Figure 4. The correlation between the concentration of formaldehyde and respiratory diseases in the adult population of Samara.

Вредное химическое вещество	Заболеваемость детского населения		Заболеваемость взрослого населения	
	Аллергический ринит	Бронхиальная астма	Аллергический ринит	Бронхиальная астма
Бенз(а)пирен	0,57	0,76	0,45	0,51
Формальдегид	-0,86	-0,47	-0,65	-0,84

Таблица 4. Корреляционные связи между концентрациями вредных химических веществ и заболеваемостью органов дыхания детского и взрослого населения г. Самары за период 2015–2017 гг.

Table 4. The correlations between the concentration of pollutants and occurrence of respiratory diseases in the child and adult population of Samara in 2015–2017

приоритетное значение. Уровни наиболее высокого загрязнения атмосферного воздуха, согласно официальным статистическим данным за 2017 год, были зафиксированы в городах регионов Сибирского федерального округа.

Так, в Республике Хакасия, Красноярском крае, Забайкальском крае, Иркутской области и Республике Бурятия наблюдались высокие показатели загрязненности воздушной среды (более 5 ПДКс.с.) [3]. Основными причинами высокого загрязнения атмосферного воздуха стали выхлопы автотранспорта, а также металлургические, горно- и нефтедобывающие предприятия и предприятия тепловой энергетики, выбрасывающие в окружающую среду приоритетные загрязнители: пыль, бенз(а)пирен, формальдегид, азота диоксид, углерода оксид, серы диоксид.

Данные вещества по классификации ВОЗ относятся к наиболее распространенным и опасным загрязнителям окружающей среды, присутствие которых в атмосфере может приводить к развитию негативных эффектов со стороны наиболее чувствительных (восприимчивых) систем и органов. По результатам исследований, проводимых российскими и зарубежными авторами, получены аналогичные выводы по влиянию вредных химических веществ (в данном случае формальдегида и бенз(а)пирена) на возникновение заболеваний органов дыхательной системы [4, 11, 12].

В некоторых регионах РФ (г. Кемерово) проводился анализ уровня содержания бенз(а)пирена в

атмосферном воздухе и онкологической заболеваемости населения города [13]. Источником поступления в атмосферный воздух канцерогенных веществ являлись предприятия угольной промышленности, а также теплоэнергетики. В данной работе показаны связи между развитием рака легкого и уровнем антропогенной нагрузки

на окружающую среду [13]. Авторы прогнозируют рост заболеваемости населения раком легкого при нарастающем техногенном загрязнении воздушной среды.

Аналогичные результаты по определению причинно-следственных связей между загрязнением атмосферного воздуха и органами дыхательной системы, полученные различными авторами и нами, подтверждают необходимость разработки мероприятий по уменьшению антропогенной нагрузки на атмосферу крупных городов РФ.

■ ВЫВОДЫ

1. Установлена причинно-следственная связь влияния бенз(а)пирена на развитие аллергического ринита и бронхиальной астмы как у детского, так и у взрослого населения г. Самары.

2. Выявлены достоверные различия как по загрязняющим веществам, так и по частоте заболеваний дыхательной системы детского и взрослого населения в различных районах г. Самары.

3. Полученные отрицательные корреляционные связи являются подтверждением факта отсутствия неблагоприятного воздействия формальдегида на развитие аллергического ринита и бронхиальной астмы как у детского, так и у взрослого населения г. Самары. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Onishchenko GG. Actual problems of hygienic science and practice in preserving the health of the population. *Hygiene and sanitation*. 2015;94(3):5–9. (In Russ.). [Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2015;94(3):5–9].
2. Pichuzhkina NM, Chubirko MI, Masaylova LA. Atmospheric air pollution – a risk factor for children's health. *Sanitary doctor*. 2014;11:18–20. (In Russ.). [Пичужкина Н.М., Чубирко М.И., Масайлова Л.А. Загрязнение атмосферного воздуха – фактор риска здоровью детского населения. *Санитарный врач*. 2014;11:18–20].
3. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017: State report, Moscow: Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare, 2018. (In Russ.). [О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018].
4. Dementiev AA, Lyarkalo AA, Tsurgan AM. Dynamics of morbidity of the child population living in city districts with different atmospheric air quality. *Fundamental study*. 2014;7(3):473–7. (In Russ.). [Дементьев А.А., Ляпкало А.А., Цурган А.М. Динамика заболеваемости детского населения, проживающего в районах города с различным качеством атмосферного воздуха. *Фундаментальные исследования*. 2014;7(3):473–7].
5. Kenesariyev UI, Dosmukhametov AT, Amrin MK, et al. Health status of the population depending on the level of atmospheric air pollution (on the example of Almaty). *Family health – 21st century*. 2014;4(4):79–92. (In Russ.). [Кенесариев У.И., Досмухаметов А.Т., Амрин М.К. и др. Состояние здоровья населения в зависимости от уровня загрязнения атмосферного воздуха (на примере г. Алматы). *Здоровье семьи – 21 век*. 2014;4(4):79–92].
6. Klepikov OV, Kurolap SA, Ilyina IS. Investigation of the relationship between the level of atmospheric air pollution and morbidity of the population. Voronezh State University. In: *Environmental assessment and mapping of the urban environment*. 2014;95–106. (In Russ.). [Клепиков О.В., Куролап С.А., Ильина И.С. Исследование взаимосвязи уровня загрязнения атмосферного воздуха и заболеваемости населения. Воронежский государственный университет. В сборнике: *Экологическая оценка и картографирование состояния городской среды*. 2014;95–106].
7. Novikova SA. Influence of atmospheric air pollution on the health of the population of the Baikal region. *National priorities of Russia*. 2018;3(30):65–71. (In Russ.). [Новикова С.А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения байкальского региона. *Национальные приоритеты России*. 2018;3(30):65–71].
8. Trifonova TA, Martsev AA. Assessment of the influence of air pollution on the morbidity of the population of the Vladimir region. *Hygiene and sanitation*. 2015;94(4):14–8. (In Russ.). [Трифонова Т.А., Марцев А.А. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения Владимирской области. *Гигиена и санитария*. 2015;94(4):14–8].
9. Kukkoiev SP, Nikishina TF, Nikolaevich PN. On the impact of atmospheric air pollution in the city of Krasnodar on public health. *Population health and habitat*. 2017;7(292):22–5. (In Russ.). [Куккоиев С.П., Никишина Т.Ф., Николаевич П.Н. О влиянии загрязнения атмосферного воздуха в городе Краснодаре на здоровье населения. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017;7(292):22–5].
10. Lim TE, Nedre AYU, Nedre YuA. Analysis of the incidence of respiratory diseases in the adult population of St. Petersburg depending on the quality of atmospheric air. *Population health and habitat*. 2014;1(250):26–7. (In Russ.). [Лим Т.Е., Недре А.Ю., Недре Ю.А. Анализ заболеваемости болезнями органов дыхания взрослого населения Санкт-Петербурга в зависимости от качества атмосферного воздуха. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014;1(250):26–7].
11. Dutt EV. Assessment of the degree of air pollution in urban areas (on the example of the city of Biysk in the Altai territory) with Benz(a)pyrene, formaldehyde and nitrogen dioxide. *Bulletin of the Tomsk State Pedagogical University*. 2012;7(122):160–6. (In Russ.). [Дутт Е.В. Оценка степени загрязненности воздуха урбанизированных территорий (на примере города Бийска Алтайского края) бенз(а)пиреном, формальдегидом и диоксидом азота. *Вестник Томского государственного педагогического университета*. 2012;7(122):160–6].
12. Zaitseva NV, May IV, Klein SV. On the issue of establishing and proving harm to public health when identifying an unacceptable risk caused by environmental factors. *Health risk analysis*. 2013;2:14–26. (In Russ.). [Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания. *Анализ риска здоровью*. 2013;2:14–26].
13. Mun SA. Technogenic air and water pollution and the incidence of lung cancer and stomach cancer in the Kemerovo region in 1990–2010. *News of the Samara scientific center of the Russian Academy of Sciences*. 2012;5(2):486–9. (In Russ.). [Мун С.А. Техногенное загрязнение воздуха и воды и заболеваемость раком легкого и раком желудка населения Кемеровской области в 1990–2010. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2012;5(2):486–9].

УДК 616.12-008.318

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-235-238

Вторичный синдром удлиненного интервала QT в результате псевдогипопаратиреоза

Л.А. Балыкова¹, Е.С. Самошкина¹, Ю.А. Петрушкина², Т.М. Зольникова¹,
А.В. Краснополянская¹, С.И. Блохина¹

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» (Саранск, Россия)

²ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница» (Саранск, Россия)

Аннотация

Представлен обзор литературы по проблеме синдрома удлиненного интервала QT (СУИQT). Раскрыта роль вторичных причин в развитии заболевания. В частности, подробно описан псевдогипопаратиреоз — редкое генетически и клинически гетерогенное заболевание, характеризующееся резистентностью к паратгормону, часто манифестирующее аритмогенными синкопе и судорогами. На конкретном клиническом примере показана необходимость исключения эндокринных и электролитных нарушений при синкопальных состояниях, ассоциированных с удлинением QT.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, псевдогипопаратиреоз, аритмогенные синкопе.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Балыкова Л.А., Самошкина Е.С., Петрушкина Ю.А., Зольникова Т.М., Краснополянская А.В., Блохина С.И. **Вторичный синдром удлиненного интервала QT в результате псевдогипопаратиреоза.** Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):235-238. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-235-238

Сведения об авторах

Балыкова Л.А. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой педиатрии, директор Медицинского института. ORCID: 0000-0002-2290-0013

Самошкина Е.С. — к.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института. ORCID: 0000-0002-8192-7902

Петрушкина Ю.А. — и.о. зав. отделением кардиологии.

Зольникова Т.М. — ординатор кафедры педиатрии Медицинского института. ORCID: 0000-0002-2548-9303

Краснополянская А.В. — ассистент кафедры педиатрии Медицинского института. ORCID: 0000-0003-3990-9353

Блохина С.И. — студентка Медицинского института.

Автор для переписки

Балыкова Лариса Александровна

Адрес: МГУ им. Н.П. Огарева, Медицинский институт, ул. Ульянова, 26а, г. Саранск, Россия, 430032.

E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Тел.: +7 (927) 276 10 64.

BCC — внезапная сердечная смерть; СУИQT — синдром удлиненного интервала QT; ЦНС — центральная нервная система; ПТГ — паратиреоидный гормон; ТТГ — тиреотропный гормон; ВСД — вегетососудистая дистония; ЧСС — частота сердечных сокращений; ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ.

Рукопись получена: 31.07.2020

Рецензия получена: 10.09.2020

Решение о публикации принято: 16.10.2020

Acquired long QT syndrome caused by pseudohypoparathyroidism

Larisa A. Balykova¹, Elena S. Samoshkina¹, Yuliya A. Petrushkina²,
Tatyana M. Zolnikova¹, Anna V. Krasnopolskaya¹, Svetlana I. Blohina¹

¹Ogarev Mordovia State University (Saransk, Russia)

²Mordovia Republican Children's Clinical Hospital (Saransk, Russia)

Annotation

The article presents a review of literature data on the long QT syndrome (LQTS), focusing on the role of secondary factors in the development of this disorder. In particular, it describes in detail pseudohypoparathyroidism — a rare genetically and clinically heterogeneous condition characterized by resistance to parathyroid hormone, often manifested by arrhythmogenic syncope and seizures. A specific clinical case illustrates the necessity to exclude the endocrine and electrolyte abnormalities in syncopal conditions associated with the QT interval prolongation.

Keywords: long QT syndrome, pseudohypoparathyroidism, arrhythmogenic syncope.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Balykova LA, Samoshkina ES, Petrushkina YuA, Zolnikova TM, Krasnopolskaya AV, Blohina SI. **Acquired long QT syndrome caused by pseudohypoparathyroidism.** Science & Innovations in Medicine. 2020;5(4):235-238. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-235-238

Information about authors

Larisa A. Balykova — PhD, Professor, Associate Member of RAS, the Head of the Department of Pediatrics, the Director of Medical Institute. ORCID: 0000-0002-2290-0013

Elena S. Samoshkina — PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics of Medical Institute. ORCID: 0000-0002-8192-7902

Yuliya A. Petrushkina — the Acting head of Cardiology Department.

Tatyana M. Zolnikova — resident of the Department of Pediatrics of Medical Institute. ORCID: 0000-0002-2548-9303

Anna V. Krasnopolskaya — assistant of the Department of Pediatrics of Medical Institute. ORCID: 0000-0003-3990-9353

Svetlana I. Blohina — student of Medical Institute.

Corresponding Author

Larisa A. Balykova

Address: Medical Institute Ogarev Mordovia State University, 26a Ulyanova st., Saransk, Russia, 430032.

E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Phone: +7 (927) 276 10 64.

Received: 31.07.2020

Revision Received: 10.09.2020

Accepted: 16.10.2020

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) — это группа кардиологических расстройств врожденной или приобретенной природы. Основным признаком являются удлинение интервала QT и/или изменение морфологии зубца T на ЭКГ (вследствие неоднородности и замедления процессов реполяризации кардиомиоцитов) и склонность к развитию жизнеугрожающих желудочковых аритмий, клинически проявляющихся синкопальными состояниями и внезапной сердечной смертью (ВСС) [1].

Ежегодная частота ВСС при синдроме удлиненного интервала QT составляет от 0,9% (в отсутствие синкопе) до 5% (при наличии приступов потери сознания в анамнезе), причем более чем в половине случаев смерть наступает в возрасте до 20 лет [2].

По мнению Л.М. Макарова, пограничное, требующее углубленного обследования замедление скорректированного интервала QT (QTc), рассчитанного по формуле Базетта [3], свыше 460 мс имеют 1,05% лиц в популяции [4]. Диагноз как первичного (генетически детерминированного), так и вторичного СУИQT устанавливают при бессимптомном удлинении QTc свыше 480 мс или при удлинении свыше 460 мс у пациентов с необъяснимыми обмороками, а также при оценке риска по критериям Шварца более 3 баллов [5, 6, 7].

Аритмии при СУИQT (как врожденном, так и приобретенном) обычно ассоциируются с удлинением QTc > 500 мс [8]. Непосредственным триггером аритмий является вызванное симпатической стимуляцией развитие ранних постдеполяризаций, что повышает риск возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (Torsades de Pointes) [9, 10]. Пароксизмы тахикардии могут носить кратковременный характер, ощущаясь как эпизоды слабости, головокружения, и заканчиваться самопроизвольно, но имеют тенденцию к рецидивированию и трансформации в фибрилляцию желудочков, проявляясь в этом случае синкопальными состояниями (нередко с судорогами) и ВСС [12–15].

Врожденная (обусловленная генетически детерминированной дисфункцией ионных каналов кардиомиоцитов) форма синдрома встречается с частотой 1:5000–1:7000 [16, 17], тогда как диагностически значимое замедление интервала QTc на стандартной ЭКГ регистрируется гораздо чаще (1:200–1:400) [18], поэтому при выявлении удлинения интервала QT на ЭКГ прежде всего должны быть исключены его вторичные причины.

Приобретенные формы СУИQT опосредованы нарушением функции ионных каналов вследствие заболеваний ЦНС, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, нарушения функции печени и почек, нарушения питания, гипотермии, стресса, электролитного дисбаланса, лекарственных и гормональных воздействий и интоксикаций (неорганические соединения, яд скорпиона) [13, 14, 19, 20].

В последнее время доказано, что у пациентов с вторичным СУИQT могут иметь место «мягкие» мутации генов, кодирующих структуру и функцию ионных каналов кардиомиоцитов, а также генов, определяющих

скорость метаболизма лекарственных средств. Различные состояния, заболевания, прием лекарств могут выступать лишь в роли триггеров удлинения QT и развития torsades de pointes преимущественно у лиц женского пола [21–25]. При этом риск аритмогенных событий не зависит от формы болезни.

Одной из наиболее распространенных причин удлинения QT и развития жизнеугрожающих аритмий являются электролитные нарушения, в частности, гипокальциемия, причиной которой могут быть прием лекарственных препаратов, алиментарные нарушения и дисфункция паращитовидных желез [26].

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение вторичного СУИQT у девочки М., 12 лет, поступившей в ДРКБ с жалобами на эпизоды потери сознания (трижды за последние полгода), провоцируемые физической нагрузкой (пробежка, игра), которые сопровождалась тоническим напряжением мышц конечностей, кратковременным нарушением речи и дезориентацией в пространстве по окончании приступа. Отмечен также один пресинкопальный эпизод с фокальными судорогами: покачала на ногу племянницу, после чего развились слабость, тоническое напряжение и подергивания в мышцах ног, тремор рук.

Из анамнеза известно, что девочка с раннего возраста наблюдалась у невролога по поводу астено-невротического синдрома, ночного энуреза, снохождения, сноговорения, цефалгий. Ухудшение состояния связывает со смертью матери. Госпитализирована в МДРКБ с диагнозом: «ВСД с синкопальными пароксизмами. Судорожный синдром». При осмотре — параметры развития соответствуют возрасту, нормального телосложения, достаточного питания, неврологической симптоматики нет, по внутренним органам без патологии.

На электроэнцефалограмме с депривацией сна — умеренные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Очаговых, эпилептиформных знаков не обнаружено. Диагностирован сопутствующий гастрит, по поводу которого назначено лечение альмагелем. На 4-й день нахождения в отделении развился синкопальный эпизод с клоническими судорогами. Проведено дополнительное обследование.

Стандартная ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 75–80 уд/мин; QT=0,36 с, QTc=460–490 мс, электролитные нарушения в миокарде (**рисунок 1**).

ХМ ЭКГ: синусовый ритм, с нормальной ЧСС, патологических аритмий не выявлено. Удлинение QT > 460 мс 100% времени, QTc max — 557 мс, QTc ср — 472 мс, QT max — 506 мс.

Эхокардиография: гемодинамически незначимая деформация межпредсердной перегородки. Проплапс Евстахиевой заслонки. Размеры полостей сердца, показатели центральной гемодинамики в пределах нормы.

УЗИ — объем щитовидной железы 10,1 см³ (норма до 6,58 см³), экзогенность средняя, структура однородная. В структуре щитовидной железы визуализируются паращитовидные железы в виде образований с нечетким

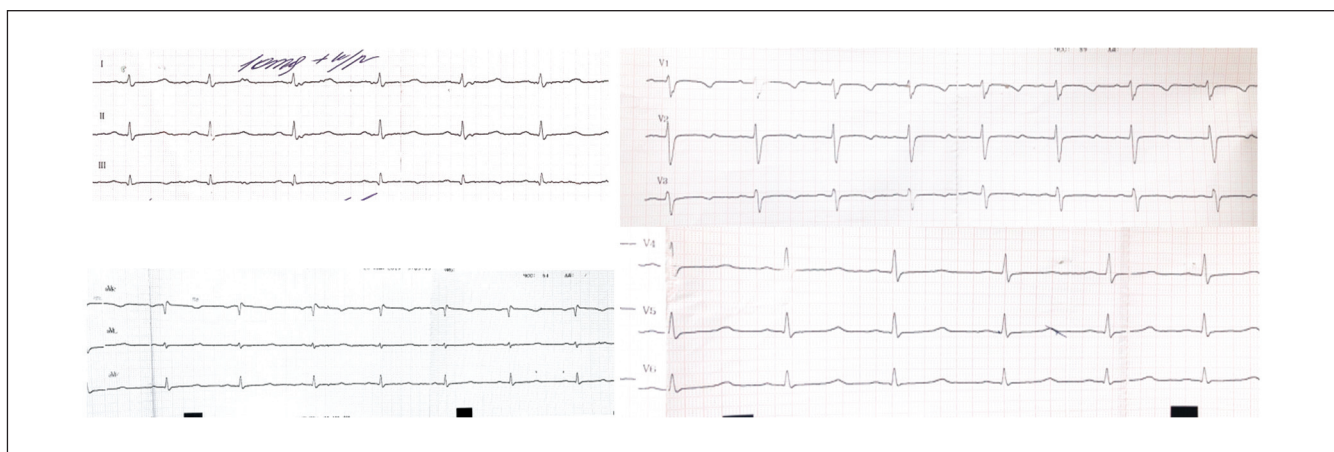


Рисунок 1. ЭКГ девочки М.
Figure 1. ECG of the girl M.

контуром размером справа 1,1*0,4 см и 0,88*0,51 см; слева 0,84*0,34 см и 0,85*0,3 см. Заключение: увеличение объема щитовидной железы без изменения структуры.

Содержание кальция в крови — 0,65 ммоль/л (1,05—1,30 ммоль/л), фосфора — 3,33 ммоль/л (1,29—2,26 ммоль/л), глюкозы — 7,86 ммоль/л (3,3—5,5 ммоль/л), ПТГ — 531,0 пг/мл (8,3—68,0 пг/мл), ТТГ — 1,906 мкМЕ/мл (0,23—3,4 мкМЕ/мл), ТЗсв — 4,8 пмоль/л, Т4св — 12,91 пмоль/л — показатели в пределах нормы.

Консультирована эндокринологом. Диагностирован псевдогипопаратиреоз. Предшествовавшее нарушение толерантности к глюкозе (повышение гликемии натощак). На ЭКГ в возрасте 7 месяцев и 3 лет продолжительность QTс — 0,38—0,39 с, на ЭКГ отца и брата QTс в пределах нормы.

С учетом обследования и клинико-динамического наблюдения был выставлен диагноз: «Вторичный синдром удлиненного интервала QT на фоне псевдогипопаратиреоза типа 1В». Альмагель отменен, назначено лечение препаратами кальция в сочетании с активными формами витамина Д3, на фоне чего синкопальные состояния не повторялись, интервал QTс к 3 месяцу лечения сократился до 444—442 мс.

Псевдогипопаратиреоз — редкое генетически гетерогенное наследственное заболевание, характеризующееся клинико-лабораторными признаками гипопаратиреоза на фоне повышенного уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови [27]. У части больных вследствие инактивирующей мутации дефектен рецептор, связывающий ПТГ (1А и 1С тип псевдогипопаратиреоза), у других отмечается (вызванный дефектом метилирования гена) дефект белка, функционально связывающего рецептор с аденилатциклазой (1В тип псевдогипопаратиреоза). У некоторых больных наблюдается ферментативная недостаточность самой аденилатциклазы (псевдогипопаратиреоз 2-го типа) [23]. Развивающийся в результате дефицит цАМФ нарушает синтез специфических белков, определяющих биологический эффект ПТГ, и снижает чувствительность органов-мишеней к ПТГ. Тип молекулярно-генетического дефекта определяет гетерогенность клинической картины заболевания [24].

При 1А (остеодистрофия Олбрайта) и 1С типе болезни пациенты имеют низкий рост в сочетании с

ожирением, брахидактилию, короткую шею, поражение зубов, задержку умственного развития и кальцинаты как в подкожной клетчатке, так и во внутренних органах [25]. Чаще всего заболевание манифестирует судорожным синдромом вследствие повышения возбудимости нервного волокна вследствие гипокальциемии (тонические судороги мышц кистей, стоп, икроножных мышц, реже — ларингоспазм) или потерей сознания на фоне удлинения QT с судорогами или без [26]. Характерны также гипотиреоз и гипергонадотропный гипогонадизм с резистентностью к тиреотропному гормону (ТТГ), гонадотропинам, кальцитонину и др. [25—27].

Псевдогипопаратиреоз 1В типа характеризуется изолированной резистентностью клеток почечных канальцев к ПТГ и наличием гипокальциемии в отсутствие характерных фенотипических признаков. Более чем у половины пациентов также отмечается резистентность к ТТГ с симптомами гипотиреоза [24]. Сердечно-сосудистые эффекты ПТГ реализуются как опосредованно (через уровень кальция), так и непосредственно через рецепторы на кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках и эндотеолиоцитах [27].

При недостаточности ПТГ увеличивается длительность фазы реполяризации, снижается сократимость миокарда и создаются условия для развития специфической кардиомиопатии, раннего атеросклероза, ишемической болезни сердца и аритмий [28, 29]. При этом, в отличие от гипопаратиреоза, кардиоваскулярные нарушения у пациентов с псевдогипопаратиреозом реализуются преимущественно за счет непрямого кальций-опосредованного действия ПТГ на сердце, поэтому развиваются реже и носят обратимый характер [30].

■ ВЫВОД

Проведенный литературный поиск и пример клинического случая продемонстрировали возможность развития вторичного СУИQT с синкопе и судорогами вследствие гипокальциемии, обусловленной псевдогипопаратиреозом, и сокращения длительности интервала QTс с регрессом симптомов на фоне восстановления уровня кальция в плазме крови. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kirkina NJ, Volnyagina AS. Secondary extended QT interval syndrome. *Clinical medicine and pharmacology*. 2018;4(1):2–10. (In Russ.). [Киркина Н.Ю., Вольнягина А.С. Синдром удлиненного интервала QT. *Клиническая медицина и фармакология*. 2018;4(1):2–10]. doi: 10.12737/article_5acdfe57eee926.15410183
2. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation*. 1991;84:1136–1144.
3. Makarov LM. *ECG in Pediatrics*. М., 2013. (In Russ.). [Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. М., 2013].
4. Makarov LM, Kiseleva II, Komolyatova VN, Fedina NN. New standards and interpretations of children Electrocardiogram. *Pediatrics*. 2015;94(2):63–68. (In Russ.). [Макаров Л.М., Киселева И.И., Комолятова В.Н., Федина Н.Н. Новые нормы и интерпретации детской электрокардиограммы. *Педиатрия*. 2015;94(2):63–68].
5. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2015;36(41):2793–2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
6. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Journal of Aug* 1993. 1993;88(2):782–784. doi: 10.1161/01.cir.88.2.782
7. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk Stratification in the Long-QT Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(19):1866–1874. doi: 10.1056/nejmoa022147
8. Cubeddu LX. Drug-induced Inhibition and Trafficking Disruption of ion Channels: Pathogenesis of QT Abnormalities and Drug-induced Fatal Arrhythmias. *Journal of Current Cardiology Reviews*. 2016;12(2):141–154. doi: 10.2174/1573403x12666160301120217
9. El-Sherif N, Turitto G, Boutjdir M. Acquired Long QT Syndrome and Electrophysiology of Torsade de Pointes. *Journal of Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(2):122–130. doi: 10.15420/aer.2019.8.3
10. Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN, et al. Mechanisms, Risk Factors, and Management of Acquired Long QT Syndrome: A Comprehensive Review. *The Scientific World Journal*. 2012;1–8. doi: 10.1100/2012/212178
11. Bockeria OL, Sanakoev MK. Long QT syndrome. *Annaly aritmologii*. 2015;12(2):114–127. (In Russ.). [Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлиненного QT-интервала. *Анналы аритмологии*. 2015;12(2):114–127]. doi.org/10.15275/annaritm.2015.2.7
12. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies: This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Journal of Europace*. 2011;13(8):1077–1109. doi: 10.1093/europace/eur245
13. Moss AJ. Long QT syndrome. *Journal of JAMA*. 2003;289:16. doi: 10.1001/jama.289.16.2041
14. Nakano Y, Shimizu W. Genetics of long-QT syndrome. *Journal of Human Genetics*. 2016;61(1):51–5. doi: 10.1038/jhg.2015.74
15. Michels G, Kochanek M, Pfister R. Life-threatening cardiac arrhythmias due to drug-induced QT prolongation. *Journal of Aug Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2016;111:302–309. doi: 10.1007/s00063-015-0071-6
16. Afanaseva TYu, Oslopova YuV, Oslopov VN. Acquired long QT syndrome and capability to use modern geno-phenotype studies as its predictors. *Diary of the Kazan medical school*. 2014;1(4):23–27. (In Russ.). [Афанасьева Т.Ю., Ослопова Ю.В., Ослопов В.Н. Синдром приобретенного удлинения интервала QT и возможности современных гено-фенотипических исследований в качестве предикторов его возникновения. *Дневник Казанской медицинской школы*. 2014;1(4):23–27].
17. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes. *Canadian pharmaceutical journal*. 2016;149(3):139–151. doi: 10.1177/1715163516641136
18. Schwartz PJ, Woosley RL. Predicting drug-induced QT prolongation and torsades de pointes. *The Journal of Physiology*. 2016;67(13):1639–1650. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.063
19. Aberg K, Adkins DE, Liu Y, et al. Genome-wide association study of antipsychotic-induced QTc interval prolongation. *The Pharmacogenomics Journal*. 2012;12(2):165–172. doi: 10.1038/tj.2010.76
20. Kapoor A, Sekar RB, Hansen NF, et al. An Enhancer Polymorphism at the Cardiomyocyte Intercalated Disc Protein NOS1AP Locus Is a Major Regulator of the QT Interval. *American Journal of Human Genetics*. 2014;94(6):854–869. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.05.001
21. Roden DM. Predicting drug-induced QT prolongation and torsades de pointes. *Journal of Physiology*. 2016;594(9):2459–68. doi: 10.1113/JP270526
22. Newman DB, Fidahussein SS, Kashiwagi DT, et al. Reversible cardiac dysfunction associated with hypocalcemia: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Journal of Heart Failure Reviews*. 2014;19(2):199–205. doi: 10.1007/s10741-013-9371-1
23. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Pseudohypoparathyroidism – epidemiology, mortality and risk of complications. *Journal of Clinical Endocrinology*. 2016;84(6):904–911. doi: 10.1111/cen.12948
24. Turan S. Current nomenclature of pseudohypoparathyroidism: inactivating parathyroid hormone / parathyroid hormone-related protein signaling disorder. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2017;9(2):58–68. doi.org/10.4274/jcrpe.2017.s006
25. Mantovani G. Pseudohypoparathyroidism: Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(10):3020–3030. doi: 10.1210/jc.2011.1048
26. Meyer T, Ruppert V, Karatolios K, Maisch B. Hereditary long QT syndrome due to autoimmune hypoparathyroidism in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome. *Journal of Electrocardiology*. 2007;40(6):504–509. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2006.12.013
27. Benson T, Menezes T, Campbell J, Bice A, Hood B, Prisby R. Mechanisms of vasodilation to PTH 1–84, PTH 1–34, and PTHrP 1–34 in rat bone resistance arteries. *Journal of Osteoporosis International*. 2016;27(5):1817–1826. doi: 10.1007/s00198-015-3460-z
28. Fisher NG, Armitage A, McGonigle RJ, Gilbert TJ. Hypocalcaemic Cardiomyopathy; the relationship between myocardial damage, left ventricular function, calcium and ECG changes in a patient with idiopathic hypocalcaemia. *European Journal of Heart Failure*. 2001;3(3):373–376. doi: 10.1016/s1388-9842(01)00125-8
29. Reddy AS. Ventricular Arrhythmia Precipitated by Severe Hypocalcaemia Secondary to Primary Hypoparathyroidism. *Journal of Case Reports in Cardiology*. 2019;1:1–3. doi: 10.1155/2019/4851073
30. Underbjerg L, Sikjaer T, Rejnmark L. Cardiovascular findings in patients with nonsurgical hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism: A cohort study. *Journal of Clinical Endocrinology*. 2019;90(4):592–600. doi: 10.1111/cen.13927

УДК 617-7

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-239-244

Комплексная нейровизуализация черепно-мозговой травмы: магнитно-резонансная томография

А.В. Яриков^{1,3,4}, И.А. Лобанов², В.А. Леонов³,А.П. Фраерман³, С.В. Николенко³¹ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА (Нижний Новгород, Россия)²ООО МЦ «Тонус» (Нижний Новгород, Россия)³ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» (Нижний Новгород, Россия)⁴ООО УЗ «Областной диагностический центр» (Владимир, Россия)

Аннотация

Черепно-мозговая травма является одним из наиболее частых видов повреждений и занимает первое место среди причин летальности и инвалидизации трудоспособного населения. Одним из путей улучшения качества оказываемой экстренной нейрохирургической помощи лицам с тяжелой черепно-мозговой травмой представляется своевременная экстренная диагностика повреждений головного мозга. Выбор правильного диагностического метода позволяет оценить объем, тяжесть травмы и выбрать правильную тактику лечения.

В работе подробно описаны специальные методы магнитно-резонансной томографии, применяемые в диагностике черепно-мозговой травмы (МР-цистернография, перфузионная МРТ, МР-спектроскопия, диффузионно-взвешенная и диффузионно-тензорная МРТ). Описаны диагностические возможности, преимущества и недостатки каждого метода.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, трактография, МР-цистернография, перфузионная МРТ, МР-спектроскопия, функциональная МРТ.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Яриков А.В., Лобанов И.А., Леонов В.А., Фраерман А.П., Николенко С.В. Комплексная нейровизуализация черепно-мозговой травмы: магнитно-резонансная томография. Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):239-244. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-239-244

Сведения об авторах

Яриков А.В. – к.м.н., нейрохирург. ORCID: 0000-0002-4437-4480

Лобанов И.А. – рентгенолог. ORCID: 0000-0002-1681-5489

Леонов В.А. – нейрохирург. ORCID: 0000-0001-6228-4879

Фраерман А.П. – д.м.н., профессор, нейрохирург, ведущий научный сотрудник группы «Микронейрохирургия». ORCID: 0000-0002-5476-7069

Николенко С.В. – рентгенолог. ORCID: 0000-0002-5536-5562

Автор для переписки

Яриков Антон Викторович

Адрес: пр. Кирова, д. 20 кв. 27,

г. Нижний Новгород, Россия.

E-mail: anton-yarikov@mail.ru

Тел.: +7(950) 618 13 54.

ЧМТ – черепно-мозговая травма; ГМ – головной мозг;

МРТ – магнитно-резонансная томография; КТ – компьютерная томография;

ЗЧЯ – задняя черепная ямка; ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение;

МР-Ц – МР-цистернография; фМРТ – функциональная МРТ;

ДТ МРТ – диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография;

ДАП – диффузное аксональное повреждение.

Рукопись получена: 20.07.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 02.10.2020

Complex neuroimaging of traumatic brain injury: Magnetic resonance imaging

Anton V. Yarikov^{1,3,4}, Igor A. Lobanov², Vasilii A. Leonov³,
Aleksandr P. Fraerman³, Sergei V. Nikolenko³¹Privolzhsky District Medical Center FMBA (Nizhny Novgorod, Russia)²ООО МЦ "Тонус" (Nizhny Novgorod, Russia)³City Clinical Hospital No. 39 (Nizhny Novgorod, Russia)⁴Regional Diagnostic Center (Vladimir, Russia)

Abstract

Traumatic brain injury is one of the most frequent types of injuries and ranks first among the causes of mortality and disability of the working population. The timely diagnosis of brain damage is one of the ways of improving the quality of emergency neurosurgical treatment of severe traumatic brain injury. Choosing the right diagnostic method allows you to assess the volume, severity of the injury and apply the correct treatment tactics.

This paper describes in detail the special methods of magnetic resonance imaging used in the diagnosis of traumatic brain injury (MR cisternography, perfusion MRI, MR spectroscopy, diffusion-weighted and diffusion tensor MRI). The diagnostic capabilities, advantages and disadvantages of each method are discussed.

Keywords: magnetic resonance imaging, tractography, MR cisternography, perfusion MRI, MR spectroscopy, functional MRI.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Yarikov AV, Lobanov IA, Leonov VA, Fraerman AP, Nikolenko SV. Complex neuroimaging of traumatic brain injury: Magnetic resonance imaging. Science & Innovations in Medicine. 2020;5(4):239-244. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-239-244

Information about authors

Anton V. Yarikov – PhD, neurosurgeon. ORCID: 0000-0002-4437-4480

Igor A. Lobanov – radiologist. ORCID: 0000-0002-1681-5489

Vasilii A. Leonov – neurosurgeon. ORCID: 0000-0001-6228-4879

Aleksandr P. Fraerman – PhD, Professor, neurosurgeon, leading researcher of the group "Microneurosurgery". ORCID: 0000-0002-5476-7069

Sergei V. Nikolenko – radiologist. ORCID: 0000-0002-5536-5562

Corresponding Author

Anton V. Yarikov

Address: apt.27, b.20 Kirov av.,

Nizhny Novgorod, Russia.

E-mail: anton-yarikov@mail.ru

Phone: +7(950) 618 13 54.

Received: 20.07.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 02.10.2020

■ ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в настоящее время занимает первое место среди причин летальности и инвалидизации трудоспособного населения развитых стран [1]. Высокие затраты на оказание стационарной нейрохирургической помощи, временная нетрудоспособность, расходы на реабилитацию и выплаты на инвалидное пособие больных обуславливают высокую социально-экономическую значимость ЧМТ [2]. Ежегодно отмечается прогрессивный постоянный рост числа пациентов с ЧМТ [3]. Важное место в определении прогноза и тактики лечения ЧМТ занимает нейровизуализация.

Под нейровизуализацией представляется комплекс обследований, позволяющий визуализировать структуру и функциональное состояние головного мозга (ГМ) [4, 5].

■ ЦЕЛЬ

Представить роль современных методов инструментальной диагностики (магнитно-резонансная томография, в том числе специальные методики) ЧМТ и описать их преимущества и недостатки.

■ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ (МРТ)

По сравнению с компьютерной томографией (КТ), МРТ проводится дольше (от 15 мин.) и имеет ряд недостатков, ограничивающих широкое применение этого метода в остром периоде ЧМТ [6, 7].

Так, МРТ противопоказана пациентам с электронными и металлическими имплантатами, инородными телами (пули, осколки, сосудистые клипсы, кардиостимуляторы, слуховые аппараты) [1]. МРТ более чувствительна к выявлению очагов в паренхиме и стволе ГМ, перивентрикулярной зоне, в области задней черепной ямки (ЗЧЯ), а также негеморрагическим повреждениям мозолистого тела, базальных ганглиев, таламусов и ствола ГМ, характерных для диффузного аксонального повреждения (ДАП) [4, 6, 8].

МРТ дает возможность четко визуализировать капсулу при хронических гематомах, направление смещений и деформаций ГМ при дислокации, обладает высокой чувствительностью к очагам ишемии [6, 9, 10]. МРТ является менее чувствительным методом диагностики очагов ушиба-размозжения в первые 24 ч ЧМТ из-за более низкой чувствительности к оксигемоглобину и используется в основном в подостром периоде для оценки динамики зоны перифокального отека. Интенсивность МР-сигнала от очагов ушиба-размозжения и травматических внутримозговых гематом зависит от стадии распада гемоглобина (таблица 1) при ректракции кровяного сгустка [1].

Область перифокального отека вокруг очага ушиба-размозжения ГМ визуализируется в виде зоны низкой интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ и повышенной интенсивности на T2-ВИ и режиме FLAIR.

Время от получения ЧМТ	Продукты распада гемоглобина	T1-ВИ	T2-ВИ	FLAIR
< 1 суток	Оксигемоглобин	Изо-	Гипер-	Гипо-
1–3 сутки	Деоксигемоглобин	Изо- или гипо-	Гипо-	Гипо-
4–7 сутки	Внутриклеточный метгемоглобин	Гипер-	Гипо-	Гипо-
8–14 сутки	Свободный метгемоглобин	Гипер-	Гипер-	Гипо-
> 14 суток	Гемосидерин	Гипо-	Гипо-	Гипо-

Таблица 1. Характер интенсивности сигнала по МРТ в очаге ушиба-размозжения и в зависимости от стадии распада гемоглобина

Table 1. The nature of the intensity of the MRI signal in the focus of bruising-crushing and depending on the stage of hemoglobin breakdown

На современных МРТ используются такие импульсные последовательности, как T2-ВИ либо SWI, которые способны визуализировать оксигемоглобин даже в минимальных количествах как включение сигнала высокой либо низкой интенсивности соответственно (рисунок 1) [6]. Однако такое программное обеспечение доступно далеко не в каждой нейрохирургической клинике, а сама программа длится не менее 3 мин.

На МРТ острые оболочечные гематомы имеют гипо- или изоинтенсивность сигнала на T1-ВИ, а на T2-ВИ и FLAIR – слабогиперинтенсивный в первые 24 ч и изо- или гипоинтенсивный в последующие 48 ч с момента получения ЧМТ.

Одной из важнейших задач в оценке состояния пациентов с ЧМТ является определение зон цитотоксического отека как проявления вторичной ишемии. Для этой цели эффективно применяются диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), возникающие за счет движения протонов в тканях ГМ. ДВИ и ADC-карты применяются для дифференциальной диагностики цитотоксического и вазогенного отека вследствие травмы ГМ или ишемии.

Снижение коэффициента диффузии говорит о наличии цитотоксического отека, а увеличение – о развитии вазогенного отека. Особая роль ДВИ отводится в выявлении инфарктов и ДАП [12]. ДВИ в МРТ часто

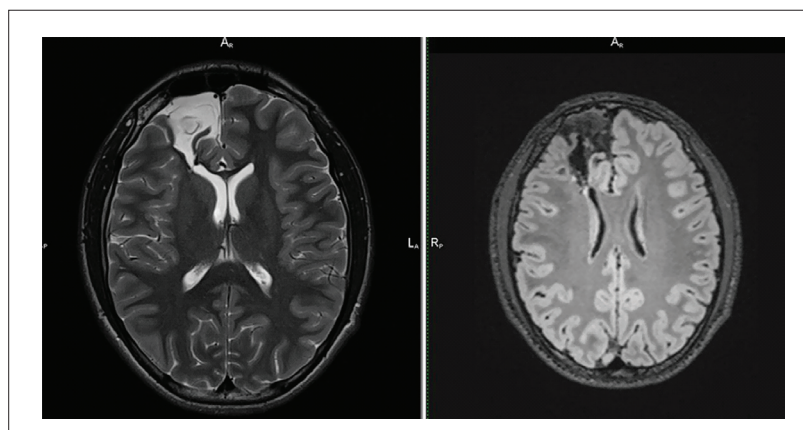


Рисунок 1. Кистозно-глиозные изменения в правой лобной доле.

Слева – T2-ВИ. Справа – FLAIR. Кистозно-глиозные изменения с отложением гемосидерина по периферии.

Figure 1. Cystic-gliotic changes in the right frontal lobe. Left – T1WI mode. Right – FLAIR mode. Cystic-gliotic changes with the deposition of hemosiderin on the periphery.

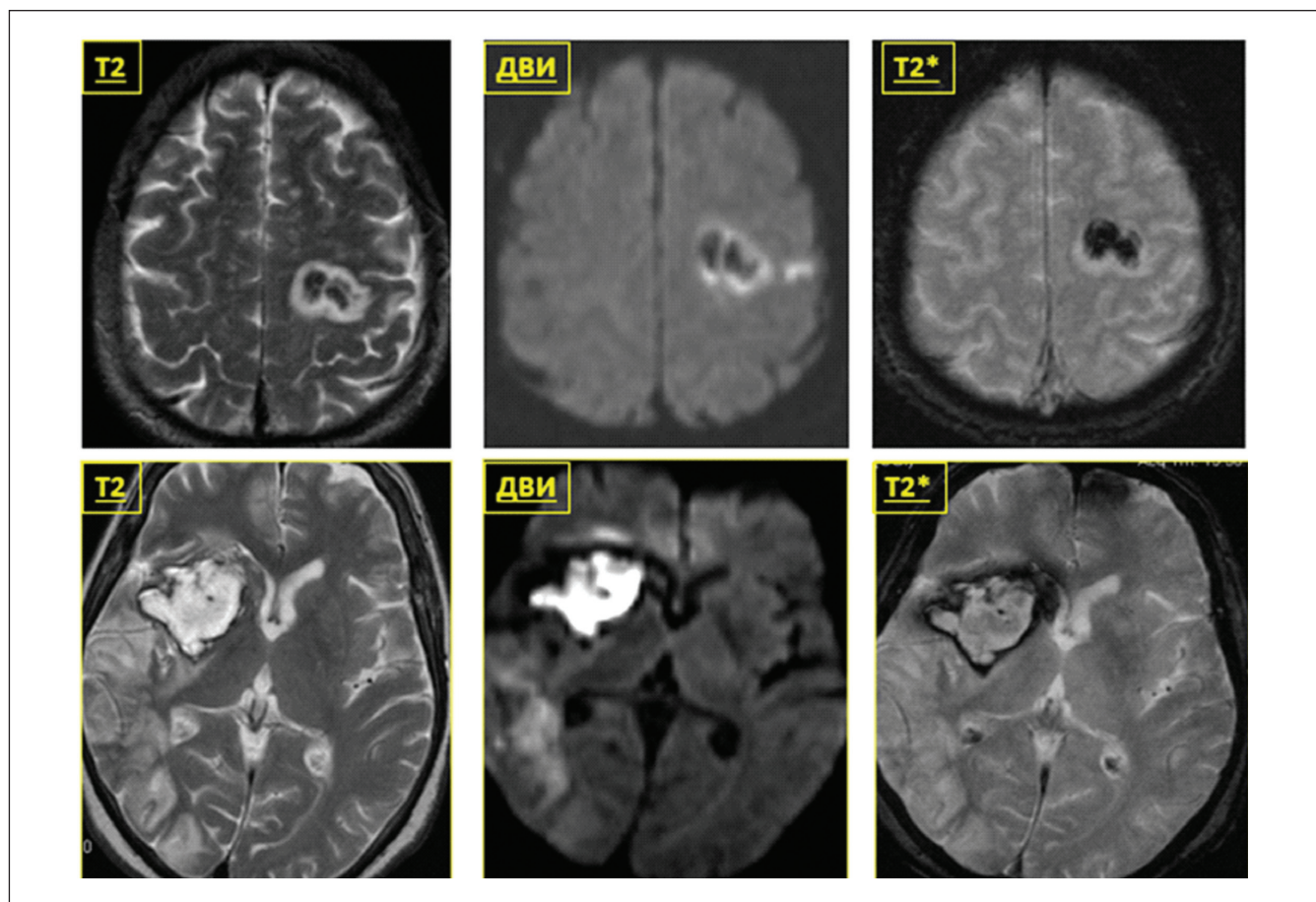


Рисунок 2. ДВИ в определении давности внутримозговой гематомы.

А. Внутримозговая гематома в левом полушарии ГМ. Подострый период, 5-й день.

Б. Внутримозговая гематома в правом полушарии ГМ. Хронический период, 28-й день.

Figure 2. DWI in determining the time of intracerebral hematoma.

A. Intracerebral hematoma in the left hemisphere of the brain. Subacute period, day 5.

B. Intracerebral hematoma in the right hemisphere of the brain. Chronic period, day 28.

применяется для определения давности внутримозговых, внутримозговых гематом и контузионных очагов (рисунок 2).

На МРТ не визуализируются переломы костей черепа [1, 11]. Наиболее типичными изменениями на МРТ в отдаленном периоде ЧМТ являются гипотрофические изменения серого и белого вещества ГМ с соответствующим увеличением размеров его желудочков, ликворных цистерн и субарахноидальных пространств [13].

МР-цистернография (МР-Ц) представляется неинвазивным методом с чувствительностью 80–87%, специфичностью 57–100% на T2-ВИ и точностью до 89% в диагностике базальной ликвореи. МР-Ц дает возможность идентифицировать ликворную фистулу диаметром до 2 мм, локализацию ликвореи и ее ход, а также установление менингоцеле или менингоэнцефалоцеле [14]. Негативная сторона МР-Ц – сложность технического оборудования, длительность выполнения обследования, инвазивность, дороговизна и отсутствие визуализации костных структур.

Принимая во внимание множество методов, их специфичность и недостатки в идентификации ликворной фистулы, большинством клиницистов было предложено применение сочетания нескольких методов (например, с КТ) [10, 15].

Перфузионная МРТ, как и перфузионная КТ, дает возможность оценивать регионарную гемодинамику и перфузию ГМ. У лиц с ЧМТ МР-перфузию в основном используют для динамики формирования вторичных ишемических повреждений, оценки гемодинамики в полушариях ГМ до и после удаления внутримозговых гематом и др. Исследование выполняют или с внутривенным болюсным контрастным усилением препаратами гадолиния, или при помощи метода меченых спинов без использования контраста. Последний способ осуществим лишь на высокопольных МРТ с индукцией магнитного поля 3Т, и достоверность его не доказана. МР-перфузия основана на изменении интенсивности МР-сигнала при перемещении контраста по капиллярам выбранного участка ГМ с дальнейшим построением кривых «концентрация – время» и вычислением тех же показателей регионарного тока крови, что и при перфузионной КТ (CBF, CBV и MTT).

Протонная МР-спектроскопия – метод получения информации о метаболизме отдельных зон ГМ (вокселей). Она позволяет измерить внутриклеточные концентрации низкомолекулярных соединений, присутствующих в цитозоле в свободном состоянии, и получить данные об изменениях концентраций этих веществ [16]. Выделяют *одновоксельную* МР-спектроскопию, при которой анализируют метаболизм одной зоны ГМ,

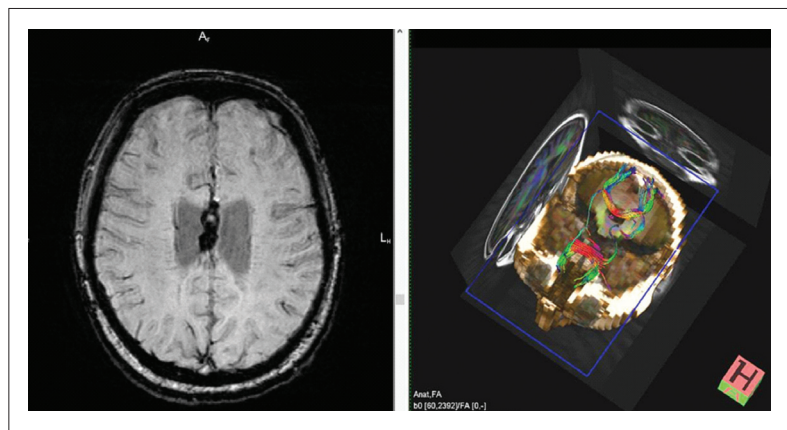


Рисунок 3. ДАП. Справа – изображения в режиме T2-ВИ. Аинтенсивный сигнал в проекции ствола мозолистого тела (отложения гемосидерина). Слева – ДТ МРТ. Разрыв комиссуральных трактов в области ствола мозолистого тела.

Figure 3. DAI. Right – images in T2-WI mode. Aintensive signal in the projection of the corpus callosum trunk (depositions of hemosiderin). Left – DT MRI. Rupture of the commissural tracts in the area of the corpus callosum trunk.

и мультивоксельную, которая дает возможность получить МР-спектры для нескольких выбранных зон. При мультивоксельной МР-спектроскопии происходит построение специальных карт метаболизма ГМ на разных срезах, а далее сравнивается расположение метаболитов в разных вокселях между собой.

Единицей измерения содержания метаболитов представляется миллионная доля (ppm). В каждом вокселе расценивают содержание 7 главных метаболитов ГМ: N-ацетиласпартат (NAA) – 2 ppm, креатин (Cr) – 3,03 ppm, холин (Cho) – 3,22 ppm, миоинозитол (mI) – 3,56 ppm, глутамат и глутамин (Glx) – 2,05–2,5 ppm, лактат (Lac) – 1,33 ppm и липидный комплекс (Lip) – 0,9–1,2 ppm [2].

В норме самый большой пик представлен NAA, который входит в состав разных макромолекул с N-ацетиловой группой. Самая большая концентрация NAA содержится в нейронах и аксонах. Уменьшение NAA при МР-спектроскопии говорит о дегенерации клеток и их некрозе [2]. Высокое содержание NAA связывают с высоким уровнем неповрежденных нейронов [16]. Увеличение Cr отражает состояние энергозависимых систем ГМ, он всегда представляется стабильным, и его применяют в качестве референсного при сравнении пиков других метаболитов. Cho входит в состав липидов мембран клеток и их миелиновых оболочек. Увеличение интенсивности сигнала Cho является признаком демиелинизации, повреждении мембран или активации пролиферации клеток (опухоль ГМ) [16]. Миоинозитол (mI) представляется предшественником фосфотидилинозитола, входящего в состав клеточных мембран, а также содержится в глиальных клетках, следовательно, может быть маркером их повреждения. Glx представляется маркером эксайтотоксичности, увеличение его указывает на повреждение клеточной стенки.

Лас представляется маркером энергетического обмена в клетках и не обнаруживается в спектрах нормального ГМ. Увеличение Лас указывает на доминирование процессов анаэробного гликолиза над аэробным и выражает степень ишемии ГМ [9, 17]. Увеличение Лас также обнаруживается в зоне накопления макрофагов (например, при остром воспалении) [16]. Сигналы Lip не фиксируются в нормальной ткани ГМ и возникают из-за разрушения клеточной мембраны в зонах некроза [16]. При исследовании метаболизма ГМ в зоне отека вещества ГМ происходит увеличение содержания Лас, ацетата и альгината, что говорит о росте интенсивности анаэробного окисления. Концентрация Glx сначала растет, но падает к концу 24 ч ниже уровня контралатеральных отделов, отмечается также и уменьшение содержания NAA, что является свидетельством разрушения ткани ГМ [18].

МР-спектроскопия применяется при оценке тяжести вторичных повреждений ГМ при ЧМТ.

Принцип *функциональной МРТ* (фМРТ) основан на усилении локального тока крови в участках нейрональной активности коры ГМ в результате влияния чувствительного или двигательного раздражителя [19, 20].

К физиологическим эффектам стимуляции ГМ относится вазодилатация, в результате которой увеличиваются локальный объем крови (CBV) и скорость кровотока (CBF) [16]. Физико-химическим эффектом нейроактивации является снижение концентрации дезоксигемоглобина (dHb) и увеличение оксигенированного гемоглобина, которое детектируется как BOLD-сигнал (blood oxygen level dependent) [21]. dHb является парамагнетиком, ограниченным внутриклеточным пространством эритроцита, который в свою очередь ограничен пространством сосуда. Анализ временных зависимостей изменения контраста,

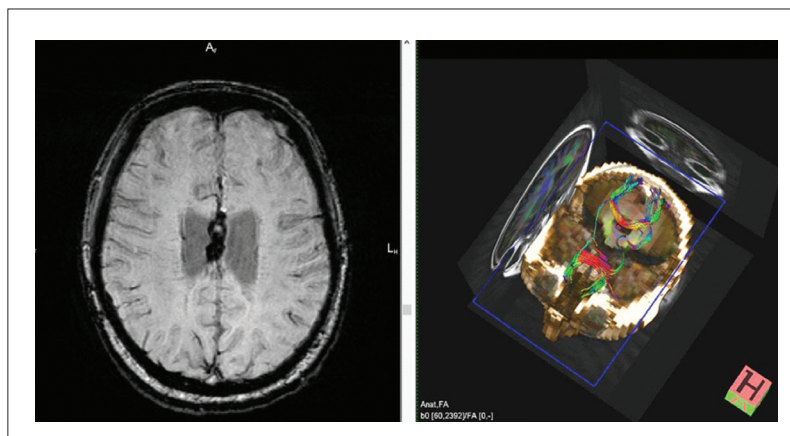


Рисунок 4. Последствия ЧМТ. Слева – ДТ МРТ. Разрыв проекционных трактов в области кистозно-глиозных изменений. Справа – режим T2-ВИ. Аинтенсивный сигнал по периферии кистозно-глиозных изменений (отложения гемосидерина).

Figure 4. Consequences of TBI. Left – DT MRI. Rupture of the projection tracts in the area of cystic-gliotic changes. Right – T2-WI mode. Aintensive signal on the periphery of the cystic-gliotic changes (depositions of hemosiderin).

вызванного изменением концентрации dHb относительно концентрации оксигенированного гемоглобина, дает возможность оценить влияние нейроактивации на локальные скорости потребления кислорода и глюкозы [16]. При последующей обработке данные зоны выделяют цветом и строят карты нейрональной активности, которые в дальнейшем накладывают на T1-ВИ и 3D-модели ГМ [17].

В нейрохирургической практике у лиц с ЧМТ фМРТ используется при планировании оперативного подхода к очагам повреждения ГМ в функционально значимой зоне, а также в резидуальном периоде ЧМТ для идентификации посттравматических очагов эпилепсии [21]. фМРТ представляется методом выбора при оценке когнитивного дефицита у лиц с ЧМТ легкой степени. фМРТ может применяться в оценке прогноза восстановления уровня бодрствования и нейропсихологических функций у людей с ЧМТ, длительно находящихся в вегетативном состоянии, и при планировании хирургических вмешательств у лиц с очагами-размножениями ГМ, локализуемыми в функционально значимой зоне [2, 9].

В процессе диффузии молекулы воды способны передвигаться в определенном направлении [5]. Это физическое явление называется анизотропией диффузии. На данном принципе и основана **диффузионно-тензорная МРТ** (ДТ МРТ), которая дает возможность визуализировать анизотропию молекул воды в разных участках ГМ [22]. В белом веществе ГМ молекулы воды могут легко диффундировать вдоль нервных волокон, формирующих крупные нервные тракты и проводящие пути ГМ, поэтому ДТ МРТ называют еще **трактографией** (метод нейровизуализации трактов) [23].

Тракты белого вещества ГМ принято делить на 3 основные категории [23]: комиссуральные — соединяют гемисферы ГМ; ассоциативные — соединяют корковые структуры в полушарии; проекционные — соединяют корковые, подкорковые и стволовые структуры.

ДТ МРТ расценивает степень целостности проводящих путей, различие в миелинизации волокон, их диаметр. В основном определяют ход самых больших комиссуральных и проекционных трактов ГМ: мозолистого тела, кортикоспинальных трактов и волокон, проходящих через внутреннюю капсулу (**рисунки 3 и 4**) [2, 5, 9].

У лиц, перенесших дислокационный синдром со сдавлением ножки ГМ, в последующем формируется дегенерация волокон одного из кортикоспинальных трактов, что сопровождается развитием гемиплегии. ДТ МРТ у людей с ЧМТ используют для оценки динамики течения ДАП и в диагностике постдислокационных изменений [2]. При ДАП из-за дегенерации комиссуральных и восходящих нервных волокон через 3–4 месяца после ЧМТ фиксируется феномен «облысения» мозолистого тела, что представляется неблагоприятным прогностическим знаком восстановления сознания и психической деятельности [9, 24].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя в настоящее время «золотым стандартом» обследования пациентов с острой ЧМТ является КТ, МРТ не утратила своего практического значения. У лиц с тяжелой ЧМТ при подозрении на повреждение структур ЗЧЯ или ДАП показано выполнение МРТ. В резидуальном периоде ЧМТ с целью оценки прогноза восстановления уровня бодрствования, двигательных и психических функций показана ДТ МРТ и фМРТ.

МР-Ц, протонная МР-спектроскопия и перфузионная МРТ в настоящее время потеряли практическую значимость в диагностике ЧМТ и имеют больше историческую и научную ценность. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Puras YuV, Grigoreva EV. Neuroimaging methods in the diagnosis of traumatic brain injury. Part 1. Computer and magnetic resonance imaging. *Nejrohirurgiya*. 2014;2:7–16. (In Russ.). [Пурас Ю.В., Григорьева Е.В. Методы нейровизуализации в диагностике черепно-мозговой травмы. Часть 1. Компьютерная и магнитно-резонансная томография. *Нейрохирургия*. 2014;2:7–16].
2. Puras YuV, Grigoreva EV. Neuroimaging methods in the diagnosis of traumatic brain injury. Part 2. Computer and magnetic resonance imaging (special techniques). *Nejrohirurgiya*. 2014;3:6–13. (In Russ.). [Пурас Ю.В., Григорьева Е.В. Методы нейровизуализации в диагностике черепно-мозговой травмы. Часть 2. Компьютерная и магнитно-резонансная томография (специальные методики). *Нейрохирургия*. 2014;3:6–13].
3. Fraerman AP. Traumatic compression of the brain: current aspects of the problem, treatment tactics. *Sovremennye tekhnologii v medicine*. 2011;4:146–150. (In Russ.). [Фраерман А.П. Травматическое сдавление головного мозга: современные аспекты проблемы, тактика лечения. *Современные технологии в медицине*. 2011;4:146–150].
4. Potapov AA, Krylov VV, Gavrilov AG, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury (Part 1). Organization of medical care and diagnostics. *Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko*. 2015;79(6):100–106. (In Russ.). [Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г. и др. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы (Часть 1). Организация медицинской помощи и диагностика. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2015;79(6):100–106].
5. Potapov AA, Lihterman LB, Kravchuk AD, et al. Modern approaches to the study and treatment of traumatic brain injury. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj neurologii*. 2010;4(1):4–12. (In Russ.). [Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. и др. Современные подходы к изучению и лечению черепно-мозговой травмы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010;4(1):4–12].
6. Litvinenko IV, Yurin AA, Efimcev AYU, et al. New features of neuroimaging in traumatic brain injury. *Izvestiya Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii*. 2016;35(2):24–28. (In Russ.). [Литвиненко И.В., Юрин А.А., Ефимцев А.Ю. и др. Новые возможности нейровизуализации при черепно-мозговой травме. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2016;35(2):24–28].
7. Dreval ON, Lazarev VA, Dzhindzhidze RS, Danchenko IA. Neuroimaging diagnosis of intracranial hypertension (neurosurgical aspects). *Meditsinskaya vizualizaciya*. 2010;4:40–51. (In Russ.). [Древал О.Н., Лазарев В.А., Джинджидзе Р.С., Данченко И.А. Нейровизуализационная диагностика внутричерепной гипертензии (нейрохирургические аспекты). *Медицинская визуализация*. 2010;4:40–51].
8. Potapov AA, Zaharova NE, Kornienko VN, et al. Neuroanatomical basics of traumatic coma: clinical and magnetic resonance correlates. *Voprosy' nejrohirurgii im. N.N. Burdenko*. 2014;78(1):4–13. (In Russ.). [Потапов А.А., Захарова Н.Е., Корниенко В.Н. и др. Нейро-

- анатомические основы травматической комы: клинические и магнитно-резонансные корреляты. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2014;78(1):4–13].
9. Hershey BL, Faro SH, Shan PN, et al. Introduction to brain injury imaging. In the book: "Neurotrauma and critical care of the brain". Edited by Jallo J, Loftus CM. New York – Stuttgart: Thieme, 2009:97–141.
 10. Shaginyan GG, Makarevich DA, Nikitina OO. The problem of basal liquorrhea in patients with severe craniofacial trauma (historical aspects). *Nejrohirurgiya i nevrologiya Kazahstana*. 2010;4(24):11–19. (In Russ.). [Шагинян Г.Г., Макаревич Д.А., Никитина О.О. Проблема базальной ликвореи у больных с тяжелой краниофациальной травмой (исторические аспекты). *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2010;4(24):11–19].
 11. Dorovskih GN. Comparative analysis of the sensitivity and specificity of various methods of radiation diagnosis in polytrauma. *Byulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2014;4(98):24–28. (In Russ.). [Доровских Г.Н. Сравнительный анализ чувствительности и специфичности различных методов лучевой диагностики при политравме. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014;4(98):24–28].
 12. Naacke E, Duhaime A, Gean A, et al. Common data elements in radiologic imaging of traumatic brain injury. *JMRI*. 2010;32(3):516–543.
 13. Shcherbuk YuA, Strelnikov AA, Malikov AS, et al. Comprehensive neuropsychiatric and neuroimaging assessment of the condition of patients in the remote period of closed traumatic brain injury. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina*. 2009;1:131–137. (In Russ.). [Щербук Ю.А., Стрельников А.А., Маликов А.С. и др. Комплексная психоневрологическая и нейровизуализационная оценка состояния больных в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2009;1:131–137].
 14. Godkov IM, Levchenko OV. Post-traumatic basal liquorrhea (Part 1). Diagnosis. *Nejrohirurgiya*. 2012;1:62. (In Russ.). [Годков И.М., Левченко О.В. Посттравматическая базальная ликворея (Часть 1). Диагностика. *Нейрохирургия*. 2012;1:62].
 15. Godkov IM, Levchenko OV, Turovskij AB, et al. Blind penetrating cranioorbital wound with a sword. *Nejrohirurgiya*. 2011;4:62–68. (In Russ.). [Годков И.М., Левченко О.В., Туровский А.Б. и др. Слепое проникающее краниоорбитальное ранение шпагой. *Нейрохирургия*. 2011;4:62–68].
 16. Ublinskij MV, Manzhurcev AV, Menshchikov PE, et al. Multimodal studies of the human brain using functional magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii*. 2018;12(1):54–60. (In Russ.). [Ублинский М.В., Манжурцев А.В., Меньшиков П.Е. и др. Мультимодальные исследования головного мозга человека с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной спектроскопии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(1):54–60].
 17. Krylov VV, Petrikov SS, Talypov AE, et al. Modern principles of surgery for severe traumatic brain injury. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch*. 2013;4:39–47. (In Russ.). [Крылов В.В., Петриков С.С., Талыпов А.Э. и др. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2013;4:39–47].
 18. Adams JH, Graham DI, Murray LS, Scott G. Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases. *Ann Neurol*. 1982;12(6):557–563. doi.org/10.1002/ana.410120610
 19. Muhina TS, Sharova EV, Boldyreva GN, et al. Features of the neuroanatomy of active arm movement in patients with severe traumatic brain injury (analysis of functional magnetic resonance imaging data). *Nevrologiya, nevropsihiatriya, psichosomatika*. 2017;9(1):27–33. (In Russ.). [Мухина Т.С., Шарова Е.В., Болдырева Г.Н. и др. Особенности нейроанатомии активного движения руки у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (анализ данных функциональной магнитно-резонансной томографии). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(1):27–33].
 20. Boldyreva GN, Sharova EV, Zhavoronkova LA, et al. Comparison of fMRI reactions of the brain of healthy people with active, passive and imaginary hand movements. *Medicinskaya vizualizatsiya*. 2015;5:100–112. (In Russ.). [Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А. и др. Сопоставление фМРТ-реакций мозга здоровых людей при активных, пассивных и воображаемых движениях рукой. *Медицинская визуализация*. 2015;5:100–112].
 21. Tokarev AS, Stepanov VN, Shatohina YuI, et al. The use of functional magnetic resonance imaging of the brain in neurosurgery. *Nejrohirurgiya*. 2017;2:3–10. (In Russ.). [Токарев А.С., Степанов В.Н., Шатохина Ю.И. и др. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга в нейрохирургии. *Нейрохирургия*. 2017;2:3–10].
 22. Krotenkova MV, Bryuhov VV, Morozova SN, et al. Modern technologies of neuroimaging (lecture). *Radiologiya – praktika*. 2017;2(62):47–63. (In Russ.). [Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Морозова С.Н. и др. Современные технологии нейровизуализации (лекция). *Радиология – практика*. 2017;2(62):47–63].
 23. Pronin IN, Fadeeva LM, Zaharova NE, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging and tractography. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii*. 2008;2(1):32–40. (In Russ.). [Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е. и др. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2008;2(1):32–40].
 24. Zaharova NE, Potapov AA, Kornienko VN, et al. A dynamic study of the structure of the corpus callosum and corticospinal tract using diffusion-tensor magnetic resonance imaging with diffuse axonal damage. *Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko*. 2010;3:3–10. (In Russ.). [Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н. и др. Динамическое исследование структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии при диффузном аксональном повреждении. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2010;3:3–10].

УДК 616.831-005

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-245-250

Прогнозирование исхода ишемического инсульта при проведении тромболитической терапии

Ю.Д. Минина¹, В.А. Калинин²¹ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» (Самара, Россия)²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Ишемический инсульт занимает ведущее место в структуре причин смертности в России. Среди всех методов лечения только системная тромболитическая терапия с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена является высокоэффективным методом лечения.

В статье представлен обзор клинических исследований, посвященных безопасности и эффективности данного вида лечения, а также выявлены прогностически неблагоприятные факторы, влияющие на развитие геморрагической трансформации ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, системная тромболитическая терапия, предикторы, геморрагическая трансформация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Минина Ю.Д., Калинин В.А. Прогнозирование исхода ишемического инсульта при проведении тромболитической терапии. *Наука и инновации в медицине*. 2020;5(4):245-250. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-245-250

Сведения об авторах

Минина Ю.Д. – врач-невролог. ORCID: 0000-0002-2992-6451

Калинин В.А. – д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: 0000-0003-3233-8324

Автор для переписки

Минина Юлия Дмитриевна

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

E-mail: jminina1988@gmail.com

Тел.: +7 (917) 119 55 02.

ЦБЗ – цереброваскулярное заболевание; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; РСЦ – региональный сосудистый центр; ПСО – первичное сосудистое отделение; ТЛТ – тромболитическая терапия; ГТ – геморрагическая трансформация; ОШ – отношение шансов; СМА – средняя мозговая артерия.

Рукопись получена: 20.08.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 01.10.2020

Prediction of ischemic stroke outcome during thrombolytic therapy

Yulia D. Minina¹, Vladimir A. Kalinin²¹Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russia)²Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

The problem of ischemic stroke in the Russian Federation occupies a leading place in the structure of causes of mortality. Among all treatment methods, the systemic thrombolytic therapy with a recombinant tissue plasminogen activator is regarded as the most effective one.

This review focuses on clinical studies of the safety and effectiveness of this type of treatment, as well as on prognostically unfavorable factors inducing the hemorrhagic transformation of ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, systemic thrombolytic therapy, predictors, hemorrhagic transformation.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Minina YuD, Kalinin VA. Prediction of ischemic stroke outcome during thrombolytic therapy. *Science & Innovations in Medicine*. 2020;5(4):245-250. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-245-250

Information about authors

Yulia D. Minina – neurologist. ORCID: 0000-0002-2992-6451

Vladimir A. Kalinin – PhD, Professor of Department of neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0003-3233-8324

Corresponding Author

Yulia D. Minina

Address: Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, 159 Tashkentskaya st., Samara, Russia, 443095.

E-mail: jminina1988@gmail.com

Phone: +7 (917) 119 55 02.

Received: 20.08.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 01.10.2020

■ ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт, занимая ведущее место в структуре смертности и заболеваемости, относится к наиболее важным медико-социальным проблемам [1]. Точная статистика распространения инсульта в России отсутствует, так как в структуру cerebrovasкулярных заболеваний (ЦВЗ) помимо острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) включают хронические формы нарушений мозгового кровообращения. Согласно данным Минздрава России, в 2016 году число ЦВЗ составило 950,9 случая на 100 тыс. населения в возрасте старше 18 лет, при этом у четверти был диагностирован ишемический инсульт. В течение последних лет в России выявлено снижение показателя смертности от ЦВЗ с 318,6 до 190,8 случая на 100 тыс. населения [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт занимает второе место по смертности среди сердечно-сосудистых заболеваний (39%), при этом доля церебральных инсультов в структуре общей смертности составляет 21,4% [3].

Инсульт является также основной причиной инвалидизации населения. По данным Российского регистра инсульта, 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи, а 20% больных не могут самостоятельно передвигаться [4].

Несмотря на достаточно большое разнообразие методов лечения больных с ОНМК, в соответствии с обновленными в 2018 году Европейскими и Североамериканскими рекомендациями [5] по лечению пациентов с ишемическим инсультом только пять методов имеют высокий уровень и класс доказательной базы (1A). К ним относятся: экстренная госпитализация в специализированное отделение для лечения пациентов с ОНМК в составе региональных сосудистых центров (РСЦ) и первичных сосудистых отделений (ПСО); введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) при проведении системного тромболизиса; прием препаратов ацетилсалициловой кислоты в первые 48 часов от начала заболевания; проведение декомпрессивной гемикраниэктомии с целью лечения отека головного мозга в первые 48 часов от развития симптомов; проведение механической тромбоэкстракции в рамках 6-часового терапевтического окна.

Среди вышеперечисленных методов лечения только системная тромболитическая терапия (ТЛТ) с использованием rt-PA является наиболее эффективным и безопасным методом лечения ишемического инсульта [6–8]. Реперфузионная терапия с использованием rt-PA — метод лечения, направленный на устранение тромба и восстановление кровотока в пораженном сосуде, проводимый в первые 4,5 часа от начала развития заболевания [9]. Единственным фибринолитическим средством, разрешенным в России, является альтеплаза (актилизе), которая вводится в соответствии с инструкцией: 0,9 мг/кг массы тела, максимальная доза составляет 90 мг (10% вводится болюсно, 90% — в течение 1 часа).

■ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность и безопасность тромболитической терапии с использованием rt-PA изучались во многих

крупных рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследованиях.

Первым крупным исследованием, в котором изучались эффективность и безопасность системной ТЛТ, было исследование NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke), включившее 624 пациента в возрасте до 80 лет, которым rt-PA был введен в первые 3 часа от момента развития симптомов заболевания. Исследование включало 2 этапа: на первом этапе первичной конечной точкой был полный регресс неврологической симптоматики или снижение балла по шкале NIHSS не менее чем на 4 балла, в течение первых 24 часов; на втором этапе первичной конечной точкой явился частичный или полный регресс неврологической симптоматики спустя 3 месяца. На первом этапе была достигнута первичная конечная точка у 31% пациентов в основной группе и у 20% пациентов в группе контроля, на втором этапе — у 50% и 38% пациентов соответственно. Хотя частота развития симптомного внутримозгового кровоизлияния была выше в основной группе по сравнению с контрольной (6,4 против 0,6%), достоверных различий по уровню летальных исходов выявлено не было (17% и 20% через 3 месяца; 24% и 28% через год в группе rt-PA и контрольной группе соответственно). Хороший функциональный исход, проявляющийся минимальной неврологической симптоматикой, был на 30% выше в основной группе по сравнению с группой контроля [10].

Проведенные в последующие годы исследования ECASS I (European Cooperative Stroke Study) и ECASS II включили 1420 пациентов в возрасте до 80 лет, которым rt-PA вводился в разных дозах (ECASS I — 1,1 мг/кг, ECASS II — 0,9 мг/кг) в первые 6 часов от момента развития симптомов. Полученные в исследовании ECASS I данные выявили достоверное снижение суммарной частоты летальных исходов и инвалидизации в группе пациентов, получавших rt-PA, в сравнении с группой плацебо через 3 месяца (59,1% пациентов в группе rt-PA и 70,8% в группе плацебо, $p=0,035$). Однако такой показатель, как 30-дневная летальность, в обеих группах был сопоставим, а частота развития геморрагической трансформации (ГТ) оказалась в 3 раза выше в группе пациентов, получавших rt-PA. Анализ исследования ECASS II продемонстрировал, что вероятность функциональной независимости в группе пациентов, получавших тромболитическую терапию, была выше, чем в группе контроля (54,3% в группе rt-PA в сравнении с 46,0% в группе плацебо, $p=0,024$), однако частота ГТ в группе rt-PA была выше (8,8% в основной группе и 3,4% в контрольной группе). Таким образом, в отношении безопасности применения rt-PA результаты исследований ECASS I и ECASS II были сопоставимы с данными, полученными в исследовании NINDS, но в отношении эффективности достоверных различий между основной и контрольной группами выявлено не было [11, 12].

В исследовании Atlantis (Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke) приняло участие более 750 пациентов в возрасте до 80 лет, которым rt-PA был введен в дозе 0,9 мг/кг в период до 5 часов от момента развития симптомов. У

34% пациентов в группе получавших rt-PA и у 32% в группе контроля на 90-е сутки оценка по шкале NIHSS составила менее 1 балла, показатели смертности были выше в основной группе и составили 11,0% по сравнению с 6,9% контрольной группы ($p=0,09$). Частота симптомных ГТ в группе пациентов, получавших ТЛТ, была выше и составила 7% в сравнении с 1,1% пациентов контрольной группы. Данные анализа этого исследования установили, что вероятность положительного эффекта от применения rt-PA в период от трех до пяти часов не отличалась от группы контроля, в отличие от тех пациентов, которым тромболизис был проведен в течение первых трех часов от начала заболевания [13].

Метаанализ всех исследований (NINDS A и B, ECASS I и II, ATLANTIS A и B) показал, что в отношении безопасности введение rt-PA в период трехчасового терапевтического окна не приводило к увеличению летальных исходов, несмотря на то что повышалось количество внутричерепных кровоизлияний по сравнению с группой контроля. Применение тромболитической терапии в течение первых 3 часов от начала заболевания снижало риск летального исхода или зависимость от окружающих по сравнению с группой контроля. При этом вероятность благоприятного исхода была выше в тех случаях, где тромболитическая терапия проводилась раньше. Данный метаанализ установил, что введение rt-PA в период от 4,5 до 6 часов было неэффективным, однако вероятность благоприятного исхода сохранялась при проведении ТЛТ через 3–4,5 часа от развития симптомов. Результаты данного метаанализа явились предпосылкой для проведения исследования ECASS III, в котором изучалось применение rt-PA в период 4,5-часового терапевтического окна [14].

В исследовании ECASS III принял участие 821 пациент в возрасте до 80 лет, которым rt-PA вводился в период 4,5-часового терапевтического окна. Положительный эффект от тромболитической терапии был достигнут у 52,4% пациентов и у 45,2% пациентов из контрольной группы ($p=0,04$). В отношении летальных исходов различий между группами выявлено не было (7,7% у пациентов, получавших rt-PA, и 8,4% в группе плацебо, $p=0,04$), несмотря на то что внутричерепные кровоизлияния чаще развивались у пациентов, получавших rt-PA (2,4% в основной группе и 0,2% в группе плацебо, $p=0,68$) [15]. Таким образом, данное исследование продемонстрировало эффективность тромболитической терапии в рамках 4,5-часового терапевтического окна.

Результаты исследования ECASS III послужили поводом для пересмотра Европейских и Американских рекомендаций по лечению ишемического инсульта и увеличения терапевтического окна до 4,5 часа [9, 16]. В нашей стране изменения относительно увеличения терапевтического окна до 4,5 часа были внесены 25 мая 2011 года.

В 2005 году началось клиническое исследование EPITHET (Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial), основная цель которого состояла в установлении влияния rt-PA на частоту реперфузии и увеличение

объема инфаркта мозга у пациентов, имеющих диффузионно-реперфузионную разницу. В исследовании принял участие 101 пациент. Пациентам проводилась системная тромболитическая терапия в период до 6 часов от развития симптомов заболевания. Через 3–5 дней пациентам проводилась МРТ головного мозга в режиме DWI, на 90-е сутки после тромболизиса выполнялась МРТ в режиме T2. Анализ данного исследования показал, что применение rt-PA у пациентов, имевших диффузионно-реперфузионную разницу, достоверно увеличивало частоту реперфузии, однако недостоверно снижало частоту увеличения размеров инфаркта мозга [17].

Международное исследование IST III (International Stroke Trial) — наиболее крупное из исследований с применением rt-PA, включившее более 3000 пациентов с ишемическим инсультом, которым проводилась системная тромболитическая терапия в первые 6 часов от развития симптомов. Результаты данного исследования были признаны нейтральными, так как не была достигнута первичная конечная точка в виде хорошего восстановления нарушенных функций по Оксфордской шкале [18].

Таким образом, последний метаанализ, включивший данные 9 рандомизированных исследований с применением rt-PA [19] и персонифицированный анализ [20] данных этих исследований, включивший порядка 6 тыс. пациентов, установил связь более раннего начала проведения ТЛТ с лучшими функциональными исходами.

В 2001 году был создан международный регистр применения rt-PA SITS-MOST. В 2010 году были опубликованы обобщенные данные из регистра, включившие 23 942 пациента, из которых 21 566 пациентам была проведена системная ТЛТ в первые 3 часа от развития симптомов, и 2 376 пациентов, которым rt-PA вводился в течение 3–4,5 часа от развития симптомов.

В группе пациентов, получавших тромболизис в первые 3–4,5 часа, частота симптомных и фатальных геморрагических осложнений в течение 90 дней наблюдения составила 12% в отличие от пациентов, которым rt-PA был введен в течение 3 часов и у которых частота таких осложнений составила 2%. При этом уровень функциональной независимости существенно не различался и составил 57% для пациентов, которым rt-PA был введен в первые 3 часа, и 60% у пациентов с интервалом проведения ТЛТ 3–4,5 часа [21].

Наиболее серьезным осложнением при проведении ТЛТ является ГТ инфаркта мозга. Выделяют следующие типы ГТ, описанные в исследовании NINDS: паренхиматозная гематома — это гомогенное гиперденсивное образование с четкими контурами с наличием или без масс-эффекта, и геморрагический инфаркт — это зона гиподенсивности с гиперденсивными точечными включениями с нечеткими контурами в пределах зоны ишемии [22]. По сравнению с паренхиматозными гематомами геморрагические инфаркты встречаются в 3 раза чаще [23].

Исследовательская группа ECASS предложила следующую классификацию ГТ [24]: 1) геморрагические

инфаркты 1-го типа — небольшие петехиальные кровоизлияния по периметру зоны ишемии; 2) геморрагические инфаркты 2-го типа — сливные петехиальные кровоизлияния внутри зоны ишемии; 3) паренхиматозные гематомы 1-го типа — гематомы с небольшим масс-эффектом, занимающие не больше 30% объема очага ишемии; 4) паренхиматозные гематомы 2-го типа — гематомы, занимающие больше 30% объема ишемического очага со значительным масс-эффектом; 5) кровоизлияния на удалении очага ишемического повреждения.

В соответствии с критериями исследования ECASS III было предложено разделять ГТ на симптомную и асимптомную. Симптомной является ГТ, которая приводит к увеличению балла по шкале NINSS на 4 и более от исходного или наименьшего уровня в первые 7 дней, либо любое кровоизлияние, закончившееся летальным исходом. Асимптомная ГТ выявляется при проведении нейровизуализации и часто приводит к улучшению состояния, что является доказательством реперфузии.

В исследовании С.А. Molina [25], включившем 32 пациента, неврологическое улучшение чаще ($p < 0,001$) развивалось у больных с геморрагическим инфарктом 1-го и 2-го типов (88%) по сравнению с теми пациентами, у которых ГТ не было (39%), а балл по шкале Рэнкин к концу третьего месяца был значительно ниже в группе пациентов, имевших геморрагический инфаркт 1-го и 2-го типов, в отличие от пациентов, у которых сформировалась паренхиматозная гематома ($1,9 \pm 1,1$ против $4,6 \pm 1,2$; $p < 0,001$), а также теми пациентами, у которых ГТ не отмечалось ($1,9 \pm 1,1$ против $3,5 \pm 2,0$; $p = 0,009$).

По данным рандомизированных клинических исследований и проспективных регистров инсульта, частота симптомных ГТ составляет от 2% до 7%, при этом большинство ГТ возникает в течение первых 18–24 часов от начала инсульта [26].

■ УСЛОВИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Важным условием эффективности и безопасности системной тромболитической терапии является тщательное соблюдение протокола ее проведения. Как и в отношении любого специфичного метода лечения, при проведении реперфузионной терапии возможно выделение прогностически благоприятных факторов и предикторов неэффективности лечения. Выделяют следующие основные факторы эффективности внутривенного введения rt-PA.

Фактор времени. Более раннее проведение системного тромболизиса сопряжено с его большей безопасностью и эффективностью. При объединенном анализе исследований ATLANTIS, NINDS, ECASS I и II, включившем 2775 пациентов, было доказано, что отношение шансов (ОШ) благоприятного исхода в первые 1,5 часа заболевания составило 2,81, в тех же случаях, когда rt-PA вводился в период от 90 до 180 минут, ОШ составило 1,55. При дальнейшем увеличении времени от начала заболевания до введения тромболитика вероятность

благоприятного исхода снижалась, при этом частота ГТ увеличивалась [14]. Таким образом, фактор времени является одним из важнейших факторов, влияющих на исход заболевания, поэтому в рекомендациях по лечению пациентов с ишемическим инсультом особое внимание уделено важности сокращения всех задержек начала тромболитической терапии [3].

Ранние признаки ишемии на компьютерной томографии головного мозга. Для оценки объема ишемического повреждения головного мозга необходимо использование шкалы ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score), которая отражает такие ранние признаки ишемии мозга, как гиподенсивные изменения вещества головного мозга, утрата контраста между серым и белым веществом, а также признаки набухания вещества мозга [27]. Данная шкала применяется у пациентов с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии (СМА), при этом территория кровоснабжения СМА разделена на 10 участков. За каждый участок, включающий признаки ишемического повреждения, вычитается один балл, поэтому при отсутствии изменений балл по шкале ASPECTS составляет 10, и наоборот, диффузное повреждение всего бассейна СМА имеет значение 0 баллов. Было установлено, что значение по шкале ASPECTS < 7 сопряжено с высоким риском симптомных внутричерепных кровоизлияний [28].

Возраст. Системный тромболизис эффективнее у пациентов моложе 75 лет, однако этот фактор не ограничивает проведение лечения в более старших возрастных группах [15, 18, 19]. Результаты исследований, в которых приняли участие пациенты старше 80 лет, показали, что проведение тромболитической терапии у лиц старше 80 лет не ассоциировано с увеличением геморрагической трансформации очага инсульта, а также не приводит к увеличению смертности [29].

Проведение системного тромболизиса у пациентов моложе 45 лет сопряжено с более благоприятным функциональным исходом заболевания, которое подтверждено в ряде крупных исследований [30]. Результаты исследования J. Putaala [31] выявили улучшение функционального восстановления у пациентов моложе 45 лет (40% в сравнении с 22% у пациентов старше 45 лет).

Хотя результаты вышеперечисленных исследований показали, что проведение реперфузионной терапии эффективно и безопасно у пациентов всех возрастных групп, с увеличением возраста наблюдается более частое развитие осложнений и рост смертности.

Выраженность очаговой неврологической симптоматики. Эффективность тромболитической терапии зависит от тяжести неврологической симптоматики, оцененной по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Вероятность лучшего функционального восстановления выше у пациентов со значением по шкале NIHSS менее 10 баллов, однако более выраженная симптоматика не исключает проведения ТЛТ, хотя она и сопряжена с большей частотой геморрагических осложнений [19].

Степень выраженности лейкоареоза. В исследовании Т. Neumann-Haefelin проводилась оценка влияния

степени лейкоареоза на частоту развития геморрагических осложнений, а именно симптомных геморрагических трансформаций [32]. В исследовании было продемонстрировано, что более высокий балл по шкале лейкоареоза Fazekas, равный 2 или 3, сопряжен с более частым развитием симптомных внутричерепных кровоизлияний (10,5% в сравнении с 3,8% у пациентов с более низким баллом по шкале Fazekas).

Уровень гликемии крови. Эффективность системного тромболизиса зависит от уровня глюкозы крови. Гипергликемия свыше 22,2 ммоль/л является противопоказанием для проведения системной ТЛТ [7]. Мета-анализ 55 клинических исследований установил связь между высоким уровнем глюкозы и частотой развития симптомных внутричерепных кровоизлияний [33]. Гипергликемия свыше 16,7 ммоль/л ассоциирована с большим числом симптомных геморрагических трансформаций [34].

■ ВЫВОДЫ

Несмотря на то что тромболизис проводится строго в рамках существующего протокола, у пациентов, получающих данный вид лечения, высока вероятность развития осложнений, в первую очередь симптомных геморрагических трансформаций, которые ухудшают функциональное состояние или приводят к летальному исходу.

При этом связь ГТ с неврологическим ухудшением не всегда очевидна, поскольку ухудшение состояния может произойти по причине, не имеющей отношения к ГТ. В связи с этим с целью адекватной оценки состояния больного необходимо указывать причинно-следственную связь развития ГТ с ухудшением состояния.

Проведенный нами анализ клинических исследований установил, что развитие ГТ после ТЛТ ассоциировано с такими факторами, как: гипергликемия, лейкоареоз, степень выраженности ишемических изменений по шкале ASPECTS, тяжесть неврологической симптоматики, поздние сроки проведения реперфузионной терапии. При этом возраст пациентов старше 80 лет не ассоциирован с увеличением частоты ГТ, хотя проведение системной тромболитической терапии у пациентов моложе 75 лет сопряжено с более хорошим функциональным восстановлением.

Для достижения более высоких показателей эффективности и безопасности при проведении реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом показан дифференцированный подход, включающий выявление прогностически неблагоприятных предикторов, влияющих на исход инсульта. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva; 2014. URL: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en>
2. Piradov MA, Maksimova MYu, Tanashyan MM. Stroke: step-by-step instruction. M.: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ.). [Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019]. ISBN 978-5-9704-4910-3
3. Alferova VV, Belkin AA, Voznyuk IA, et al. Clinical guidelines for management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks. Moscow, 2017. (In Russ.). [Алферова В.В., Белкин А.А., Вознюк И.А. и др. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками М., 2017].
4. Collection of guidelines edited by Skvortsova. Reduction the rate of morbidity, disability and mortality associated with stroke in Russian Federation. Moscow, 2008. (In Russ.). [Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. М., 2008].
5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:46–110. doi: 10.1161/STR.000000000000158 PMID: 29367334
6. Yuchino K, Peri D, Grotto D. Acute stroke. M.: GEOTAR-Media, 2009. (In Russ.). [Ючино К., Пери Д., Грота Д. Острый инсульт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009].
7. Adams HP, del Zoppo GJr, Alberts MJ, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association. American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007;38:1655–711. PMID: 17431204 doi:10.1161/STROKEAHA.107.181486
8. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:457–507.
9. Jauch EC, Saver JL, Adams HPJr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870–947.
10. Caplan LR. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1999;341(16):1240–1241.
11. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274(13):1017–1025.
12. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised doubleblind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998;352(9136):1245–1251.
13. Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventive Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999;282(21):2019–2026.
14. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363(9411):768–774.
15. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317–1329.
16. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. European Stroke Organisation, 2008. www.eso-stroke.org
17. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, et al. EPITHET investigators. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomized trial. *Lancet Neurol*. 2008 Apr;7(4):299–309. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70044-9

18. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. IST-3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379(9834):2352–63. doi: [10.1016/S0140-6736\(12\)60768-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60768-5)
19. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014;384:1929–1235. doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5) PMID: 25106063
20. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, et al. Effects of alteplase for acute stroke on the distribution of functional outcomes: a pooled analysis of 9 trials. *Stroke*. 2016;47:2373–2379. doi: [10.1161/STROKEAHA.116.013644](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013644) PMID: 27507856
21. Ahmed N, Wahlgren N, Grond M, et al. SITS investigators. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol*. 2010 Sep;9(9):866–74. doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70165-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70165-4) PMID: 20667790
22. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke*. 1997;28:2119–25. doi: [10.1161/01.STR.28.11.2119](https://doi.org/10.1161/01.STR.28.11.2119)
23. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke*. 2008;39:2249–2256. doi: [10.1161/STROKEAHA.107.510321](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.510321) PMID: 18535273
24. Fiorelly M, Bastianello S, von Kummer R, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke*. 1999;30(11):2280–2284.
25. Molina CA, Alvarez-Sabin J, Montaner J, et al. Thrombolysis-related hemorrhagic infarction: a marker of early reperfusion, reduced infarct size, and improved outcome in patients with proximal middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2002;33:1551–6. doi: [10.1161/01.STR.0000016323.13456.E5](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000016323.13456.E5)
26. Jaillard A, Cornu C, Durieux A, et al. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. The MAST-E study. MAST-E Group. *Stroke*. 1999;30:1326–1332. doi: [10.1161/01.STR.30.7.1326](https://doi.org/10.1161/01.STR.30.7.1326) PMID: 10390303
27. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000;355:1670–4. doi: [10.1016/S0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6)
28. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, et al. Extent of early ischemic changes on computed tomography (ct) before thrombolysis: prognostic value of the Alberta Stroke Programme Early CT Score in ECASS II. *Stroke*. 2006;37: 973–8. doi: [10.1161/01STR.000206215.62441.56](https://doi.org/10.1161/01STR.000206215.62441.56)
29. Engelter ST, Bonati LH, Lyrer PA. Intravenous thrombolysis in stroke patients of 80 versus 80 years of age – a systematic review across cohort studies. *Age Ageing*. 2006;35:572–80. doi: [10.1093/ageing/af1104](https://doi.org/10.1093/ageing/af1104)
30. Anzini A, Niaz A, Durastanti L, et al. Thrombolysis in young patients: the SITSMOST data. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(2):3.
31. Putaala J, Metso TM, Metso AJ, et al. Thrombolysis in young adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2009;40:2085–91. doi: [10.1161/STROKEAHA.108.541185](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.541185)
32. Neumann-Haefelin T, Hoelig S, Berkefeld J, et al. Leukoaraiosis is a risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis for acute Stroke. *Stroke*. 2006;37:2463–6. doi: [10.1161/01.STR.0000239321.53203.ea](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000239321.53203.ea)
33. Whiteley WN, Slot KB, Fernandes P, et al. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis of 55 studies. *Stroke*. 2012;43(11):2904–9. PMID: 22996959 doi: [10.1161/STROKEAHA.112.665331](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.665331)
34. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, et al. Serum glucose level, and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999;30(1):34–39. PMID: 9880385 doi: [10.1161/01.STR.30.1.34](https://doi.org/10.1161/01.STR.30.1.34)

УДК 614.2, 616.4

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-251-257

Информационно-правовая база организации удаленной амбулаторной помощи пациентам с сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19

Н.А. Первышин¹, И.В. Лебедева², Е.А. Лебедева³, С.А. Суслин³¹ГБУЗ Самарской области «Самарская городская поликлиника №4 Кировского района» (Самара, Россия)²ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)³ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – углубленный анализ информационно-правовой базы дистанционного оказания медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19.

Материал и методы. Материалом для анализа послужили официальные меморандумы Всемирной организации здравоохранения, Международной организации труда, решения Правительства РФ и зарубежных стран, посвященные применению методики удаленного телемедицинского консультирования в условиях пандемии COVID-19.

Результаты. Проведен обзор результатов применения методики удаленного телемедицинского консультирования для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с СД при COVID-19 на различных виртуальных платформах; выявлены факторы, ограничивающие ее широкое применение. Приведены метаданные результатов оригинального опыта удаленного консультирования пациентов с эндокринной патологией с применением автоматизированного рабочего места эндокринолога (АРМЭ).

Заключение. В условиях пандемии COVID-19 особую актуальность приобретает разработка и внедрение новых перспективных форм организации амбулаторной работы на базе цифровых телекоммуникационных технологий. Применение методики телемедицинского консультирования по удаленному доступу с использованием АРМЭ для оказания медицинской помощи пациентам с эндокринной патологией во время режима самоизоляции показало эффективность в пилотном исследовании. Ее широкое внедрение в амбулаторную практику позволит не только существенно повысить доступность медицинской помощи для

больных СД, но и минимизировать риск заражения новой коронавирусной инфекцией для врачей.

Ключевые слова: профессиональные заболевания медицинских работников, сахарный диабет, COVID-19, дистанционное медицинское консультирование, автоматизированное рабочее место эндокринолога.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Первышин Н.А., Лебедева И.В., Лебедева Е.А., Суслин С.А. Информационно-правовая база организации удаленной амбулаторной помощи пациентам с сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19. Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):251-257. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-251-257

Сведения об авторах

Первышин Н.А. – врач-эндокринолог. ORCID: 0000-0002-9609-2725

Лебедева И.В. – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения. ORCID: 0000-0002-0238-367X

Лебедева Е.А. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии. ORCID: 0000-0001-6494-3778

Суслин С.А. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения. ORCID: 0000-0003-2277-216X

Автор для переписки

Первышин Николай Александрович

Адрес: Самарская городская поликлиника №4, ул. Свободы, 175, Самара, Россия, 443092.

E-mail: depoanalgin@yandex.ru

Тел.: +7 (902) 371 09 25.

СД – сахарный диабет; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение; ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство; ТМ – телемедицина; ТМК – телемедицинская консультация; АРМЭ – автоматизированное рабочее место эндокринолога; ФПр – формализованный протокол консультации.

Рукопись получена: 01.10.2020

Рецензия получена: 20.10.2020

Решение о публикации принято: 21.10.2020

Information and legal background for remote outpatient care for patients with diabetes mellitus during COVID-19 pandemic

Nikolai A. Pervyshin¹, Inna V. Lebedeva², Elena A. Lebedeva³, Sergei A. Suslin³

¹Samara City Out-patient Hospital No. 4 in Kirovsky district (Samara, Russia)

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

³Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Objectives – the in-depth analysis of the informational and legal base for organisation of remote medical care for patients with diabetes mellitus in the context of the COVID-19 pandemic.

Material and methods. Official memoranda of the WHO and the International Labour Organization (ILO), decisions of the Government of the Russian Federation and foreign countries on the use of remote telemedicine counseling in the context of the COVID-19 pandemic were reviewed and analysed.

Results. After reviewing the results of remote telemedicine counseling to provide specialized medical care to patients with diabetes during COVID-19 pandemic on various virtual platforms, we defined the factors limiting the widespread use of this technology. We collected metadata of the results of the original experience of remote consultation of patients with endocrine pathology using the automated workplace of an endocrinologist (AWPE).

Conclusion. In the context of the COVID-19 pandemic, the development and implementation of new promising forms of outpatient work using digital telecommunication technologies is particularly relevant. The use of remote access telemedicine consulting techniques via Automated endocrinologist's workplace for patients with endocrine pathology during the period of self-isolation showed its effectiveness in a pilot study. Its widespread introduction into outpatient practice will not only significantly increase the availability of medical care for

patients with diabetes, but also minimize the risk of infection with a new coronavirus for doctors.

Keywords: occupational diseases of medical workers, diabetes mellitus, COVID-19, remote medical consultation, automated workplace of an endocrinologist.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Pervyshin NA, Lebedeva IV, Lebedeva EA, Suslin SA. Information and legal background for remote outpatient care for patients with diabetes mellitus during COVID-19 pandemic. *Science & Innovations in Medicine*. 2020;5(4):251-257. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-251-257

Information about authors

Nikolay A. Pervyshin – endocrinologist. ORCID: 0000-0002-9609-2725

Inna V. Lebedeva – PhD, Professor, Department of Public health and healthcare.

ORCID: 0000-0002-0238-367X

Elena A. Lebedeva – PhD, Professor, Department of Hospital therapy with a

courses of outpatient care and transfusiology. ORCID: 0000-0001-6494-3778

Sergey A. Suslin – PhD, the Head of the Department of Public Health and

Healthcare. ORCID: 0000-0003-2277-216X

Corresponding Author

Nikolai A. Pervyshin

Address: Samara City Out-patient Hospital No. 4 of Kirovsky district,

175 Svobody st., Samara, Russia, 443092.

E-mail: depoonalgin@yandex.ru

Phone: +7 (902) 371 09 25.

Received: 01.10.2020

Revision Received: 20.10.2020

Accepted: 21.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

По мнению большинства медицинских экспертов, на настоящее время методов специфической профилактики инфекции COVID-19 не существует [1, 2], и одним из немногих эффективных методов снижения заболеваемости остаются самоизоляция и ограничение социальных контактов.

Больные сахарным диабетом (СД) входят в группу риска по COVID-19, однако, как отмечают многие исследователи, причиной неблагоприятного течения инфекции является не сам факт наличия СД, а высокий уровень гликемии у пациентов с недостаточным контролем заболевания. По данным китайских врачей, риск заражения коронавирусом у больных СД был выше по сравнению с остальным населением [3]. При этом эксперты США и Европы отмечают, что риск заражения при СД такой же, как и у здорового человека, а вот риск развития осложнений и летального исхода почти в 2,5 раза выше, чем в здоровой популяции. Коэффициент летальности (CFR) в группе пациентов без сопутствующих заболеваний составил 0,9%, в то время как у пациентов с сопутствующей патологией был получен гораздо более высокий показатель – до 7,3% при диабете [4, 5]. Согласно официальному бюллетеню совместной миссии ВОЗ, у пациентов без коморбидной

патологии CFR составлял 1,4%, а у пациентов с сопутствующим СД – 9,2% [6].

Именно поэтому для пациентов с СД особенно важно тщательно соблюдать меры профилактики, разработанные ВОЗ, Международной федерацией диабета и Минздравом РФ [1, 2, 7]. При этом необходимо учитывать, что соблюдение режима самоизоляции само по себе может приводить к ухудшению течения основного заболевания, поскольку приводит к снижению доступности очных врачебных консультаций, ограничению госпитализации в профильные ЛПУ, доступности лекарств и средств самоконтроля, снижению режима двигательной активности. Все вышеперечисленные факторы приводят к повышению риска развития тяжелых осложнений, психологическим проблемам (посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)) и как следствие к ухудшению прогноза (вероятность сосудистых событий, ампутаций). В методических рекомендациях НМИЦ эндокринологии [8] предложены следующие меры профилактики негативных последствий самоизоляции для пациентов с СД: интенсивное внедрение телемедицинских (ТМ) консультаций, использование ресурса Госуслуг, пролонгация периода выписки медикаментов и средств самоконтроля по программам льготного лекарственного обеспечения,

оптимизация маршрутизации пациентов, нуждающихся в срочной специализированной помощи.

Еще одним достоверно подтвержденным фактором риска новой коронаривирусной инфекции является медицинская профессия. Согласно данным ВОЗ [9], «медицинские работники, которые активно участвуют в осуществлении мер противодействия вспышке заболевания, подвергаются высокому риску заразиться от контакта с инфицированными пациентами и своими коллегами». В условиях пандемии COVID-19 медицинский персонал в таких странах, как Италия и Китай, составил примерно 20% всех подтвержденных случаев COVID-19 [10]. Как отмечено в официальных документах Международной организации труда (МОТ), «профессии, предусматривающие работу с населением, в частности контакт с больными, значительно увеличивают риск заболевания, особенно инфекционными болезнями, передаваемыми воздушно-капельным путем» [11]. Медицинские работники также «могут подвергаться риску возникновения ПТСР, который может возникнуть вследствие страха за собственное благополучие или благополучие близких и коллег; недостаточности социальной поддержки; противоречий между установленным порядком соблюдения предосторожности и стремлением оказать помощь или поддержку другим; проблематичность поддержания здорового образа жизни» [12, 13].

■ ЦЕЛЬ

Провести углубленный анализ информационно-правовой базы дистанционного оказания медицинской помощи пациентам с СД в условиях противодействия распространению новой коронаривирусной инфекции.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнен анализ метаданных научных публикаций, посвященных применению методики дистанционного (удаленного) телемедицинского консультирования в условиях противодействия распространению COVID-19, а также реферативный обзор нормативных актов, регламентирующих ее использование в РФ и зарубежных странах, обобщен мировой опыт по организации удаленной медицинской помощи населению при пандемии, намечены возможные пути внедрения перспективных методик в повседневную ординарную амбулаторную практику.

Бороться с влиянием пандемии, обеспечивать охрану здоровья работников и непрерывное оказание медицинских услуг как во время пандемии, так и после ее завершения невозможно без мощной системы здравоохранения, а одним из основных условий ее эффективного функционирования является сохранение трудоспособности квалифицированных медицинских кадров [12]. Приоритетное значение этой задачи нашло отражение в политических решениях правительств многих зарубежных стран. Так, парламент Уругвая утвердил включение COVID-19 в перечень профессиональных заболеваний медицинских работников, имеющих прямой или косвенный

контакт с пациентами, инфицированными вирусом в период пандемии [14].

МОТ рассматривает профессиональный риск как сочетание вероятности наступления опасного события и степени тяжести травмы или ущерба здоровью в результате его наступления [15]. В условиях инфекционной угрозы работодателям предписано проводить мониторинг рисков заражения на рабочем месте с учетом следующих факторов: вероятности подвергнуться заражению с учетом способов передачи инфекции и возможности контакта работника с инфицированным человеком при выполнении своих обязанностей; тяжести негативного воздействия на здоровье с учетом индивидуальных факторов, влияющих на это (возраст, наличие хронических заболеваний и т.д.).

Для минимизации риска заражения медицинских работников в условиях пандемии COVID-19 МОТ рекомендует следующий комплекс мероприятий.

1. Меры противодействия физического и технического характера, направленные на минимизацию распространения патогенов, в том числе обеспечение достаточного пространства для увеличения физического расстояния между медицинскими работниками и пациентами [16].

2. Меры административного характера: разработка четкой политики противодействия распространению инфекции, обеспечение адекватного соотношения между численностью пациентов и медицинского персонала, контроль и надзор за состоянием их здоровья.

3. Выбор и применение надлежащих СИЗ.

Особое внимание в рекомендациях МОТ уделено обеспечению изменения организации труда таким образом, чтобы обеспечить достаточное физическое пространство между людьми, широкому использованию телефонных переговоров, электронной почты, виртуальных совещаний вместо физических. В отдельном документе МОТ приведены рекомендации по организации удаленного рабочего места [17], а также условия обеспечения эффективности удаленной работы: отмечена необходимость четкого представления о том, какие результаты работодатель ожидает от работника, каким образом будет осуществляться контроль и обсуждение достигнутых результатов. В документе подчеркнуто, что важнейшим условием полноценной реализации и эффективного применения этих мер является заинтересованность и поддержка со стороны руководства.

Большое значение мероприятий по противодействию распространению новой коронаривирусной инфекции отражено в решениях Правительства РФ и Минздрава России. В Указах Президента РФ от 02.04.2020 №239 [18] и от 25.03.2020 №206 [19] определен перечень мероприятий, реализация которых позволила эффективно противодействовать развитию эпидемии в нашей стране. В частности, одним из пунктов этого перечня является прямое указание «перевести граждан, обязанных соблюдать режим самоизоляции, с их согласия на дистанционный режим работы». В приказах и распоряжениях Минтруда России и Роспотребнадзора четко определены основные положения регламента

дистанционной работы [20, 21, 22]: под удаленным трудом следует понимать перевод на дистанционную работу, которая может быть установлена только по соглашению сторон. Обязательным условием дистанционной работы является то, что она осуществляется вне места нахождения работодателя, вне стационарного рабочего места; для выполнения трудовой функции и для осуществления взаимодействия между работодателем и работником используются информационно-телекоммуникационные сети общего пользования. При временном переводе на удаленную (дистанционную) работу в дополнительном соглашении к трудовому договору должны быть указаны порядок учета рабочего времени, порядок оплаты дистанционной работы, порядок взаимодействия с работником, порядок обеспечения защиты персональных данных при обмене информацией с работником, который находится дома.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В период самоизоляции многие интернет-порталы активно предлагали медицинскую дистанционную поддержку для пациентов с СД, в том числе и бесплатную. Абсолютное большинство таких консультаций проводилось в неофициальном формате, исключение составляли консультации НМИЦ эндокринологии через систему ЕГИСЗ. Основное затруднение широкого внедрения дистанционной формы работы в формате «врач — пациент» заключается в строгости официального регламента медицинского телекоммуникационного взаимодействия, который определен приказами и постановлениями Правительства РФ и Минздрава РФ [23, 24, 25]. На ТМ-консультацию распространяются те же правовые нормы, что и на обычную медицинскую услугу. Согласно официальному регламенту, в соответствии с Федеральным законом о защите персональных данных [26] дистанционное консультирование может проводиться врачом исключительно со своего рабочего места в лицензированном медицинском учреждении и только на предоставленном организацией оборудовании. Официальные инстанции настаивают на том, чтобы дистанционное взаимодействие врача с пациентом осуществлялось исключительно в стенах ЛПУ.

Цель ТМ-консультации «врач — пациент» сформулирована в официальных источниках следующим образом: «Профилактика, сбор, анализ жалоб пациента и данных анамнеза, оценка эффективности лечебно-диагностических мероприятий диспансерного наблюдения..., а также принятие решения о необходимости очной консультации». Таким образом, в Приказе строго и четко определен запрет на постановку диагноза и назначение лечения пациенту, с которым врач ранее очно не встречался.

Иной регламент предусмотрен для тех пациентов, которых врач уже консультировал ранее, например, для находящихся под диспансерным наблюдением, что особенно важно для пациентов с эндокринной патологией. Их первичные медицинские данные уже собраны, диагноз поставлен, лечение назначено при очных консультациях. В таком случае врач имеет полное право осуществлять динамическое наблюдение,

вносить коррекцию в диагноз, программу диспансерного наблюдения и медикаментозного лечения при дистанционной консультации. Эффективность подобной ТМ-консультации ничем не уступает стандартному очному визиту в амбулаторное ЛПУ.

В период строгой самоизоляции и активного противодействия распространению новой коронавирусной инфекции на базе НМИЦ эндокринологии врачи проводили дистанционное консультирование нуждающихся пациентов с СД в модуле ТМК ЕГИСЗ с удаленных рабочих мест при соблюдении следующих условий.

1. Удаленная консультация в формате «врач — пациент» доступна у лечащего врача из штата сотрудников НМИЦ эндокринологии для пациентов, которые в течение последних 12 месяцев посетили амбулаторный прием либо находились на госпитализации в ЭНЦ [8].

2. Используется авторизованное оборудование и программное обеспечение, принадлежащее учреждению.

3. Для консультаций с удаленного рабочего места применяется режим вне видеоконференции (по этическим соображениям).

Анализ метаданных опыта удаленного консультирования пациентов с СД в НМИЦ эндокринологии позволил разработать методику пилотного внедрения подобной формы работы в нашем регионе, а в дальнейшем получить оригинальный опыт по ее применению в клинической практике.

Поскольку СД является существенным фактором риска при коронавирусной инфекции и многие пациенты с СД были вынуждены ограничивать свои визиты в поликлинику в соответствии с постановлением губернатора, в апреле 2020 года в министерство здравоохранения Самарской области было направлено обращение с волонтерской инициативой по оказанию дистанционной телемедицинской поддержки для пациентов с эндокринной патологией. Изначально предполагался следующий порядок ТМ-консультирования: на сайтах электронной регистратуры г. Самары <https://www.regalon.ru/> и регионального портала «стопкоронавирус Самарской области» <https://coronavirus-monitor.ru/coronavirus-v-samarskoj-oblasti/> разместить ссылку «Дистанционная телемедицинская поддержка для пациентов с СД в условиях самоизоляции» с указанием адреса электронной почты врача, на который пациент может направить запрос о консультации электронным письмом. В ответном письме врач запрашивает клинические данные, необходимые для коррекции лечения (например, гликированный гемоглобин, показатели гликемии из дневника самоконтроля, данные о сопутствующей патологии и пр.), а также согласовывает удобное для пациента время дистанционной консультации в режиме видеоконференции по WhatsApp или Viber (звонок исходит от врача). Если клиническую ситуацию невозможно решить удаленно, врач направляет пациента на очный прием в поликлинику после необходимого дообследования.

Данная инициатива получила одобрение и поддержку областного министерства здравоохранения, в ответном письме было рекомендовано вести консультирование в функциональном модуле «Телемедицинские

консультации» (ТМК) в ЕМИАС, дан контакт специалиста технической поддержки МИАЦ, на рабочий ноутбук врача установлено программное обеспечение для доступа к модулю ТМК, специалисты МИАЦ подтвердили наличие технической возможности удаленного доступа к модулю ТМК из дома по защищенному каналу. Однако официального разрешения от администрации ЛПУ на проведение этой работы получено не было.

С апреля 2020 года дистанционные консультации проводятся по электронной почте в неофициальном формате, бумажные визитки с электронным адресом раздает регистратура. Протоколы удаленного приема оформляются с применением программы «Автоматизированное рабочее место эндокринолога» (АРМЭ) [27] в полном соответствии с положениями приказа Минздрава России № 834н от 15 декабря 2014 г. [28], а также актуальными стандартами формулировки диагноза, лечения и диспансерного наблюдения [29]. Формализованный протокол консультации (ФПр), сформированный программой АРМЭ, заверенный факсимиле подписи врача и личной печатью, отправляется пациенту электронной почтой, копия остается в БД программы и может быть распечатана позже на бумажном носителе для амбулаторной карты [30].

АРМЭ — это программа для ЭВМ (специализированное компьютерное медицинское приложение), разработанное для амбулаторного приема пациентов с эндокринной патологией практикующим врачом-эндокринологом первичного звена с большим профессиональным стажем. АРМЭ не только снижает непродуктивную нагрузку на врача, но и позволяет собирать, систематизировать и сохранять достоверные и актуальные первичные медицинские данные непосредственно во время приема, в том числе дистанционного. Важной особенностью АРМЭ является то, что медицинские данные пациентов всегда доступны врачу. Вне зависимости от того, есть у пациента бумажная амбулаторная карта или нет, обратился он за очной консультацией в ЛПУ или за телемедицинской дистанционно, эндокринолог всегда имеет возможность оказать ему квалифицированную помощь. ФПр приема сохранен на цифровом носителе, его можно переслать по электронной почте или через мессенджер (при соблюдении протоколов конфиденциальности и защиты персональных данных), а также распечатать в любой момент времени по потребности (для пациента, для амбулаторной карты, а также для проверки в инстанциях) [31].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

По заключению ВОЗ, эпидемии и пандемии подвешивают системы здравоохранения во всем мире огромной нагрузке и стрессу. Это связано с необходимостью одновременно решать широкий спектр задач не только по борьбе с распространением инфекции, но и обеспечением охраны здоровья медицинских работников и непрерывным оказанием медицинских услуг как во время пандемии, так и после ее завершения. «Меры преодоления чрезвычайной ситуации требуют кадров, самоотдачи и материального обеспечения. Это нередко

приводит к тому, что базовые и регулярные медицинские услуги попросту игнорируются. Медицинские работники, работающие на переднем крае борьбы с эпидемией, сами могут заразиться и умереть» [12].

Коморбидный СД является существенным фактором риска при COVID-19, поэтому многие пациенты вынуждены ограничивать свои визиты в поликлинику, что само по себе может приводить к ухудшению течения заболевания. При этом одним из актуальнейших аспектов эффективности лечения СД остается систематический мониторинг состояния углеводного обмена, от которого непосредственно зависит уровень смертности при возможном заражении. В сложившихся условиях применение методики ТМ-консультирования по удаленному доступу позволяет не только исключить фактор риска при посещении поликлиники и не допустить утяжеления течения СД у пациентов, но и минимизировать вероятность заражения квалифицированных медработников, сохранив их трудоспособность.

Актуальность широкого внедрения методики ТМ-консультирования в повседневную амбулаторную практику подтверждена метаданными различных исследований и находит отражение в административных решениях и инициативах организаторов здравоохранения. В Государственную Думу РФ внесен законопроект, предусматривающий возможность проведения в период эпидемий первичного дистанционного консультирования пациентов (ранее, в соответствии с законом о телемедицине, первичный осмотр мог быть произведен только очно). Предполагается, что вследствие принятия данного законопроекта изменится порядок проведения первичных осмотров, что снизит нагрузку медицинских работников в период эпидемии [32].

В Аргентине в июле 2020 года был принят закон «О цифровых рецептах и телемедицине», который санкционирует и регулирует такую практику, позволяя проводить медицинские, стоматологические и психологические консультации на цифровых платформах, которые имеют протоколы защиты персональных данных, в частности WhatsApp [33]. В НИИЭ эндокринологии по результатам метаанализа собственного опыта ТМ-консультирования разработаны методические рекомендации, в которых перед врачами амбулаторного звена в период пандемии поставлена задача «поддерживать дистанционную связь с людьми с эндокринопатиями, контролировать регулярность лечения как основного фактора поддержания стабильного состояния и профилактики urgentных нарушений, напоминать больным о правилах изменения режима терапии; активно предоставлять услуги дистанционного консультирования пациентов» [8].

Основной целью разработки и внедрения АРМЭ в клиническую практику является повышение эффективности оказания медицинской помощи пациентам с эндокринной патологией на амбулаторном этапе с применением современных цифровых технологий. По итогам пилотного применения АРМЭ для дистанционного консультирования в условиях самоизоляции можно сделать заключение о востребованности данной формы оказания медицинской помощи.

Пациенты выражают большую признательность за возможность получить дистанционную консультацию квалифицированного специалиста, оставляют позитивные отзывы на официальных интернет-порталах. Клинический опыт применения АРМЭ для дистанционного консультирования пациентов по удаленному доступу в условиях пандемии COVID-19 доказал эффективность и востребованность программы в повседневной амбулаторной практике.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях пандемии COVID-19 особую актуальность приобретает разработка и внедрение новых перспективных форм организации амбулаторной работы с применением цифровых ТМ-технологий, разработка

методических указаний по их применению в клинической практике.

Метаанализ полученного опыта применения методики ТМ-консультирования по удаленному доступу с использованием АРМЭ в оказании медицинской помощи пациентам с эндокринной патологией в условиях пандемии COVID-19 позволяет сделать вывод о ее эффективности и целесообразности широкого внедрения в амбулаторную практику. Это повысит доступность специализированной медицинской помощи населению и минимизирует риск заражения для врачей. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Updated strategy to combat COVID-19. (In Russ.). [Обновленная стратегия борьбы с COVID-19, WHO, 2020]. Available at: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/strategies-plans-and-operations>
2. Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. 198n dated March 19, 2020 "On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations in order to implement measures to prevent and reduce the risks of spreading a new coronavirus infection COVID-19" (In Russ.). [Приказ Минздрава РФ №198н от 19 марта 2020 г. «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»]. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202003190038>
3. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113–122. Available at: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.2648. doi: 10.1001/jama.2020.2648
5. WHO CDC National Health Commission of the People's Republic of China. *Local governments*. 2020;Mar10.
6. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) WHO, 2020. Available at: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
7. COVID-19 and diabetes. International Diabetes Federation (IDF). Available at: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/covid-19-and-diabetes/1-covid-19-and-diabetes.html>
8. Endocrinopathy and COVID-19. Emergency conditions, their prevention and treatment. National medical research center of Endocrinology, Moscow 2020 (In Russ.). [Эндокринопатии и COVID-19. Неотложные состояния, их профилактика и лечение. НМИЦ эндокринологии, Москва, 2020]. Available at: <https://rae-org.ru/news/endokrinopatii-i-koronavirusnaya-infekciya>
9. WHO. 2020 (March 19). Infection prevention and control during health care when Covid-19 is suspected. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
10. The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet*. 2020;395(10228):922. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30644-9
11. Su C, de Perio MA, Cummings KJ, et al. Case Investigations of Infectious Diseases Occurring in Workplaces, United States, 2006–2015. *Emerging Infectious Diseases*. 2019;25(3):397–405. doi: 10.3201/eid2503.180708
12. WHO. 2018. Managing epidemics: key facts about major deadly diseases. Luxembourg: WHO. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf?ua=1>
13. WHO and ILO. 2018. Occupational safety and health in public health emergencies: A manual for protecting health workers and responders. Geneva. Available at: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/--safework/documents/publication/wcms_633233.pdf
14. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Available at: <https://www.gub.uy/ministerio-trabajo-seguridad-social/comunicacion/noticias/poder-legislativo-aprobo-proyecto-ley-incluye-Covid-19-enfermedad-profesional>
15. ILO. 2001. Guidelines on occupational safety and health management systems, ILO-OSH 2001. Geneva: International Labour Office. Available at: https://www.ilo.org/safework/info/standards-and-instruments/WCMS_107727/lang--en/index.htm
16. World Health Organization. (2020). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 27 February 2020. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>
17. ILO. 2020f (March 26). Keys for effective teleworking during the COVID-19 pandemic. Available at: https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_739879/lang--en/index.htm
18. Decree of the President of the Russian Federation No. 206 of 25.03.2020 "On declaring non-working days in the Russian Federation". (In Russ.). [Указ Президента РФ №206 от 25.03.2020 «Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней»]. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202003250021>
19. Decree of the President of the Russian Federation of 02.04.2020 No. 239 "On measures to ensure the sanitary and epidemiological well-being of the population on the territory of the Russian Federation in connection with the spread of a new coronavirus infection (COVID-19)". (In Russ.). [Указ Президента РФ от 02.04.2020 №239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»]. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202004020025>
20. Letter of Rospotrebnadzor dated 07.04.2020 no. 02/6338-2020-15 "On recommendations for the prevention of coronavirus infection (COVID-19) among employees". (In Russ.). [Письмо Роспотребнадзора от 07.04.2020 №02/6338-2020-15 «О рекомендациях по профилактике коронавирусной инфекции (COVID-19) среди работников»]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/564630646>
21. Letter of Rospotrebnadzor dated 20.04.2020 no. 02/7376-2020-24 "On the direction of recommendations on the organization of work of enterprises in the conditions of spreading the risks of COVID-19". (In Russ.). [Письмо Роспотребнадзора от 20.04.2020 №02/7376-2020-24 «О направлении рекомендаций по организации работы предприятий в условиях распространения рисков COVID-19»]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/564719003>
22. Letter of the Ministry of labor of Russia dated 26.03.2020 No. 14-4 / 10/P-2696. "Recommendations of the Ministry of labor to employees and employers in connection with presidential decree

- No. 206 of March 25, 2020". (In Russ.). [Письмо Минтруда России от 26.03.2020 №14-4/10/П-2696. «Рекомендации Минтруда работодателям и работодателям в связи с Указом Президента РФ от 25 марта 2020 г. № 206»]. Available et: <http://docs.cntd.ru/document/564535631>
23. Decree of the Government of the Russian Federation No. 555 of May 05, 2018 "On the unified state information system in the field of healthcare". (In Russ.). [Постановление Правительства РФ №555 от 05 мая 2018 г. «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения»]. Available et: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201805070034>
24. Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. 965n of November 30, 2017 "On approval of the procedure for organizing and providing medical care using telemedicine technologies". (In Russ.). [Приказ Минздрава РФ № 965н от 30 ноября 2017 г. «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий»]. Available et: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201801100021>
25. Letter of the Ministry of health of the Russian Federation No. 18-2 / 0579 dated April 9, 2018 "On the procedure for organizing medical care using telemedicine technologies". (In Russ.). [Письмо Минздрава РФ № 18-2/0579 от 9 апреля 2018 г. «О порядке организации медицинской помощи с применением телемедицинских технологий»]. Available et: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=298788&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.6527481026811427#06310696618487317>
26. Federal law of the Russian Federation No. 152-FZ of July 27, 2006 "On personal data". (In Russ.). [Федеральный закон РФ № 152-ФЗ от 27 июля 2006 г. «О персональных данных»]. Available et: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/5402-federalnyy-zakon-152-fz-ot-27-iyulya-2006-g>
27. Pervyshin NA, Galkin RA, Spivakov DA. *The automated workplace of the doctor-endocrinologist for patients with diabetes (AWP DM 1.0)*. Certificate of state registration of computer programs №2018619024/ 27.07.18. (In Russ.). [Первышин Н.А., Галкин Р.А., Спиваков Д.А. *Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для приема пациентов с сахарным диабетом (АРМ ЭСД 1.0)*. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ №2018619024/ 27.07.18]. Available at: <https://patentinform.ru/programs/reg-2018619024.html>
28. Order of the Ministry of health of the Russian Federation No. 834n of December 15, 2014 "On approval of the unified forms of medical documentation used in medical organizations that provide medical care on an outpatient basis, and the procedures for filling them out". (In Russ.). [Приказ Минздрава РФ № 834н от 15 декабря 2014 г. «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению»]. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201502260006>
29. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov's AYU, eds. Algorithms of specialized medical care by sick diabetes – 9th release. – Moscow, 2019. (In Russ.). [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. М., 2019: 9-й выпуск; 2019]. <https://doi.org/10.14341/dm221s1>
30. Pervyshin NA, Galkin RA Formalized Protocol for outpatient admission of patients with diabetes mellitus by an endocrinologist. *The russian journal of preventive medicine*. 2018;21(6):87–92. (In Russ.). [Первышин Н.А., Галкин Р.А. Формализованный протокол амбулаторного приема пациентов с сахарным диабетом врачом-эндокринологом. *Профилактическая медицина*. 2018;21(6):87–92]. doi: 10.17116/profmed20182106187
31. Pervyshin NA, Lebedeva IV, Galkin RA. Clinical experience of examination of outpatients with diabetes using a formalized protocol. *Science & Innovations in Medicine*. 2019;4(3):50–55. (In Russ.). [Первышин Н.А., Лебедева И.В., Галкин Р.А. Опыт клинического применения формализованного протокола на амбулаторном приеме пациентов с сахарным диабетом. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(3):50–55]. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-3-50-55
32. Podobedova EA. Legal regulation of the work of medical workers during epidemics. *Faculty of law of the national research University Higher school of Economics. Moscow, 2020*. (In Russ.). [Подобедова Е.А. Правовое регулирование труда медицинских работников в период эпидемий. Факультет права НИУ ВШЭ. Москва, 2020]. Available at: <https://pravo.hse.ru/labourlaw/news/335067607.html>
33. Palejko A. The legality of WhatsApp and the medical act. Available at: <https://app.sermo.com/post/686909>

УДК 616.22-006.6-08
DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-258-261

Эндолярингеальные резекции в лечении начальных стадий рака складочного отдела гортани

В.В. Стадлер^{1,2}, А.А. Махонин^{1,2}, А.Г. Габриелян^{1,2}, А.И. Синотин²,
М.А. Постников¹, Т.Ю. Владимировна¹, Д.С. Костин²

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» (Самара, Россия)

Аннотация

Цель — улучшить результаты хирургического лечения больных с начальными стадиями рака складочного отдела гортани путем применения эндолярингеальных резекций.

Материал и методы. Работа выполнена на базе ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» с 2011 по 2016 гг. Проведен анализ 97 историй болезни пациентов с диагнозом «рак складочного отдела гортани 0-I стадии». Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выбранного органосохраняющего метода хирургического лечения. В контрольной группе применена открытая резекция гортани (ларингофиссура). В основной группе — эндолярингеальная резекция с использованием эндоскопической стойки, подвесной системы, ларингоскопа, жестких эндоскопов 0, 30, 45 градусов, а также электрохирургического режущего и эндолярингеальных инструментов.

Результаты. Длительность операции, кровопотеря и койко-день у пациентов основной группы значимо ниже в сравнении с контрольной. Также процент общих осложнений в основной группе ниже по отношению к контрольной. Трехлетняя безрецидивная и общая выживаемость в обеих исследуемых группах без значимых отличий.

Заключение. Эндолярингеальные резекции в лечении начальных стадий рака гортани не ухудшают результатов лечения и существенно не влияют на выживаемость данной категории больных.

Ключевые слова: рак гортани, эндолярингеальные резекции, открытые резекции.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Стадлер В.В., Махонин А.А., Габриелян А.Г., Синотин А.И., Постников М.А., Владимировна Т.Ю., Костин Д.С. Эндолярингеальные резекции в лечении начальных стадий рака складочного отдела гортани. *Наука и инновации в медицине*. 2020;5(4):258-261. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-258-261

Сведения об авторах

Стадлер В.В. — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реанимации и скорой медицинской помощи ИПО; заведующий отделением анестезиологии-реанимации.

ORCID: 0000-0002-5134-0668

Махонин А.А. — ассистент кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова; заведующий отделением опухоли головы, шеи. ORCID: 0000-0002-2182-5428

Габриелян А.Г. — ассистент кафедры стоматологии ИПО, врач челюстно-лицевой хирург. ORCID: 0000-0002-5321-6070

Синотин А.И. — врач-онколог.

ORCID: 0000-0001-9641-2349

Постников М.А. — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии ИПО. ORCID: 0000-0002-2232-8870

Владимировна Т.Ю. — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой и клиникой оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова.

ORCID: 0000-0003-1221-5589

Костин Д.С. — врач анестезиолог-реаниматолог.

ORCID: 0000-0001-9797-3172

Автор для переписки

Габриелян Алексей Григорьевич

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

E-mail: Gabriel_002@mail.ru

Тел.: +7 (927) 747 79 99.

ОР — открытая резекция; ЭР — эндолярингеальная резекция.

Рукопись получена: 20.08.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 11.10.2020

Endolaryngeal surgery in treatment of early-stage cancer in supraglottic laryngeal region

Vladimir V. Stadler^{1,2}, Aleksandr A. Mahonin^{1,2}, Aleksei G. Gabrielyan^{1,2}, Andrei I. Sinotin²,
Mikhail A. Postnikov¹, Tatyana Yu. Vladimirova¹, Dmitrii S. Kostin²

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samara Regional Clinical Oncology Center (Samara, Russia)

Abstract

Objective — to improve the results of surgical treatment of patients with T1-T2 stages of cancer in the supraglottic and ventricular region by using endolaryngeal resections.

Material and methods. The study was held in Samara Regional Clinical Oncology Center from 2011 to 2016. We analysed 97 case histories of patients diagnosed with stage 0-I laryngeal cancer. The patients were divided into 2 groups depending on the selected organ-preserving method of surgical treatment. The patients of the control group were subjected to open resection of the larynx (laryngofissure). While the patients of the main group received the endolaryngeal resection using an endoscopic rack, a suspension system, a laryngoscope, hard endoscopes of 0, 30, 45 degrees, as well as electrosurgical cutting and endolaryngeal instruments.

Results. The duration of the operation, blood loss, and bed day number was significantly less in patients of the main group in comparison with the control group. Also, the percentage of common complications in the main group was lower in relation to the control group. The three-year relapse-free and overall survival was not significantly different between the study groups.

Conclusion. According to our observations, the endolaryngeal resections in treatment of the initial stages of laryngeal cancer do not impair the results of treatment and do not significantly affect the survival of this category of patients.

Keywords: larynx cancer, endolaryngeal resection, laryngofissure.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Stadler VV, Mahonin AA, Gabrielyan AG, Sinotin AI, Postnikov MA, Vladimirova TYu, Kostin DS. **Endolaryngeal surgery in treatment of early-stage cancer in supraglottic laryngeal region.** *Science & Innovations in Medicine.* 2020;5(4):258-261. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-258-261

Information about authors

Vladimir V. Stadler – PhD, Associate Professor, Department of Ambulance anesthesiology and resuscitation, IPE; Head of the Anesthesiology and resuscitation Department. ORCID: 0000-0002-5134-0668

Aleksandr A. Mahonin – assistant of the Otorhinolaryngology Department n.a. acad. I.B. Soldatov; the Head of the Department of neck and head tumors. ORCID: 0000-0002-2182-5428

Aleksei G. Gabrielyan – assistant of the Department of Dentistry, IPE, maxillofacial surgeon. ORCID: 0000-0002-5321-6070

Andrei I. Sinotin – oncologist. ORCID: 0000-0001-9641-2349

Mikhail A. Postnikov – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Dentistry, IPE. ORCID: 0000-0002-2232-8870

Tatyana Yu. Vladimirova – PhD, Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department and Clinic n.a. acad. I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0003-1221-5589

Dmitrii S. Kostin – anesthesiologist-reanimatologist. ORCID: 0000-0001-9797-3172

Corresponding Author

Aleksei G. Gabrielyan

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: Gabriel_002@mail.ru

Phone: +7 (927) 747 79 99.

Received: 20.08.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 11.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в России регистрируется более 7 тыс. новых случаев злокачественных новообразований гортани [1]. В структуре онкологической заболеваемости всех злокачественных опухолей РФ рак гортани занимает 23 место и третье место среди опухолей головы и шеи. При лечении начальных стадий рака гортани широко применяют лучевой и хирургический методы. При отсутствии полной морфологической картины и радиорезистентности опухоли лучевое лечение не показано. Хирургическое лечение в объеме открытой хордэктомии (резекции) может сопровождаться возникновением послеоперационных осложнений в 53% случаев [2–5].

В 2013 году в отделении опухоли головы, шеи Самарского областного клинического онкологического диспансера впервые применены эндоларингеальные хирургические резекции при раке складочного отдела гортани 0-I стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 97 историй болезни пациентов, которым проводилось хирургическое лечение с начальными стадиями рака складочного отдела гортани в отделении опухоли головы, шеи Самарского областного клинического онкологического диспансера в период с 2011 по 2016 гг.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода хирургического лечения. **Критерии включения:** пациенты, которым проведена фиброларингоскопия с биопсией, УЗИ лимфатических узлов

шеи и КТ гортани; больные с начальными стадиями складочного отдела гортани 0-I стадии; экзофитный тип опухолевого роста; линия резекции R0 после операции; отсутствие данных о радиорезистентности опухоли. **Критерии исключения:** наличие регионарных метастазов; стадия заболевания II-III-IV; линия резекции R1 после операции; инфильтративная форма; рак подскладочного и надскладочного отделов гортани.

Контрольной группе (исторического контроля) из 51 человека проведены открытые резекции (ОР) гортани «ларингофиссура» с нарушением целостности щитовидного хряща (**рисунок 1**). Больным **основной группы** – 46 человек – выполнены эндоларингеальные резекции (ЭР) с использованием эндоскопической стойки, подвесной системы, ларингоскопа, набора жестких эндоскопов 0, 30, 45 градусов, электрохирургических и эндоларингеальных инструментов (**рисунок 2**).

Возраст больных – от 31 года до 89 лет. Соотношение мужчин и женщин в основной группе 10:1, в контрольной группе также 10:1 ($p=0,476$). Резекции гортани в обеих группах выполнялись с отступом от опухоли на 3–5 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во время и после проведения органосохраняющих эндоларингеальных и открытых резекций оценивались такие критерии, как длительность операции, операционная кровопотеря, койко-день. В основной группе данные показатели значимо ниже в сравнении с контрольной ($P=0,000$) (**таблица 1**). Также общий процент осложнений в основной группе значимо ниже: 6 (13%)

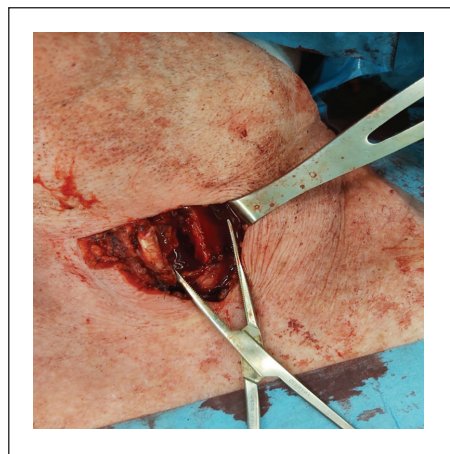


Рисунок 1. Открытая резекция гортани.
Figure 1. Open resection cord.

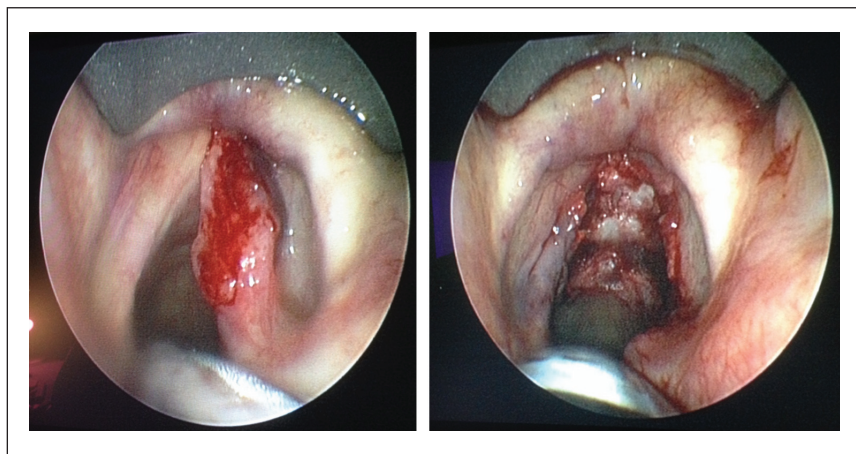


Рисунок 2. Эндоларингеальная картина до и после резекции голосовой складки.
Figure 2. Endolaryngeal view before and after resection of vocal fold.

Критерий	Значения		Р
	Основная группа n=46	Контрольная группа n=51	
Длительность операции (минут)	17,8±0,94	39,8±1,06	0,000
Интраоперационная кровопотеря (мл)	10,06±1,58	36,76±2,33	0,000
Койко-день (дни)	4,13±0,47	12,39±0,4	0,000

Таблица 1. Критерии лечения в группах сравнения
Table 1. Treatment criteria in comparison groups

по отношению к контрольной 32 (63%), ($P=0,000$). Такие осложнения, как рост грануляций по линии резекции, рубцовая деформация, стеноз гортани и нарушения голосовой функции, в контрольной группе выше в сравнении с основной (таблица 2). Трехлетняя безрецидивная и общая выживаемость в обеих группах подвергалась статистической обработке по Каплану – Мейеру. В контрольной группе – 90% и 92% в группе сравнения ($P=0,72523$). Общая выживаемость в контрольной группе 92% и 94% в основной ($P=0,67012$) (рисунки 3, 4).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Эндолярингеальная резекция гортани используется, чтобы избежать осложнений, связанных с открытыми операциями [6, 7]. Кровопотеря и длительность лечения пациентов в стационаре с начальными стадиями рака гортани после проведенных ЭР значительно ниже [8–11]. Такие осложнения, как рост грануляций, рубцовая деформация, стеноз гортани и нарушение голосовой функции, после открытой резекции гортани выше в сравнении с эндолярингеальными в основной группе. Стеноз гортани и вовсе не наблюдался в группе пациентов с эндолярингеальными резекциями, в отличие от контрольной группы, где это во многом связано с нарушением целостности хрящей и отеком гортани после открытой резекции [12–14].

Согласно клиническим рекомендациям, существует три варианта в лечении пациентов с T1-T2 стадиями:

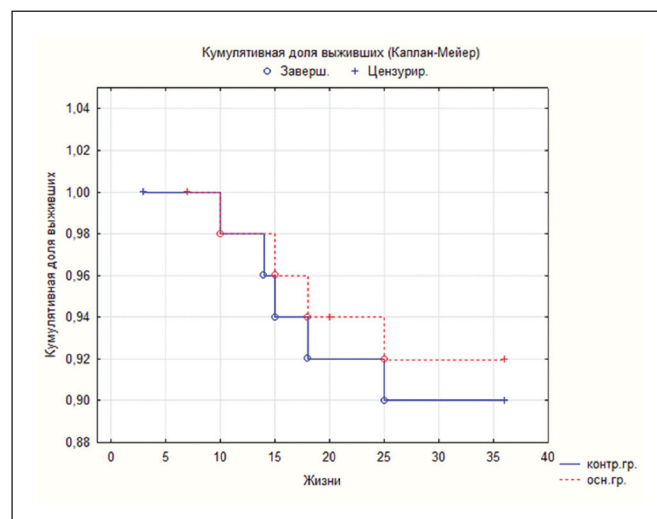


Рисунок 3. Безрецидивная выживаемость в группах сравнения по Каплану – Мейеру.
Figure 3. Relapse-free survival in compared groups by Kaplan – Meier estimator.

Виды осложнений	Основная группа n=46		Контрольная группа n=51		Р
	n	%	n	%	
Рост грануляций по линии резекции	2	4,3	9	18	0,39
Рубцовая деформация	1	2	7	14	0,036
Стеноз гортани	-	-	5	10	0,029
Нарушение голосовой функции	3	7	11	21	0,035
Всего	6	13	32	63	0,000

Таблица 2. Виды осложнений в группах сравнения
Table 2. Types of complications in comparison groups

лучевое лечение, открытая или эндолярингеальная резекция [15, 16]. Выбор должен основываться на сохранении функции органа и отдаленных результатах лечения. Примечательно, что результаты были почти идентичны для пациентов, которым проводились открытые и эндоскопические резекции [17].

Открытая резекция гортани позволяет лучше контролировать края резекции по сравнению с ЭР. Это согласуется с предыдущими исследованиями о том, что местный контроль при эндоскопических процедурах является относительно низким [18]. Это особенно важно, учитывая статус края резекции как показатель качества онкологического хирургического вмешательства [19, 20]. Наши результаты также свидетельствуют о том, что при ЭР труднее достичь отрицательного края резекции и могут представлять собой цель для дальнейшего улучшения хирургического вмешательства.

Лечение больных с начальными стадиями рака складного отдела гортани с применением открытых и эндолярингеальных резекций существенно не влияет на безрецидивную и общую выживаемость [21], что также отражено в статье при статистической обработке исследуемых групп.

■ ВЫВОДЫ

Применение эндолярингеальных операций повышает визуальный контроль границ опухоли и не нарушает

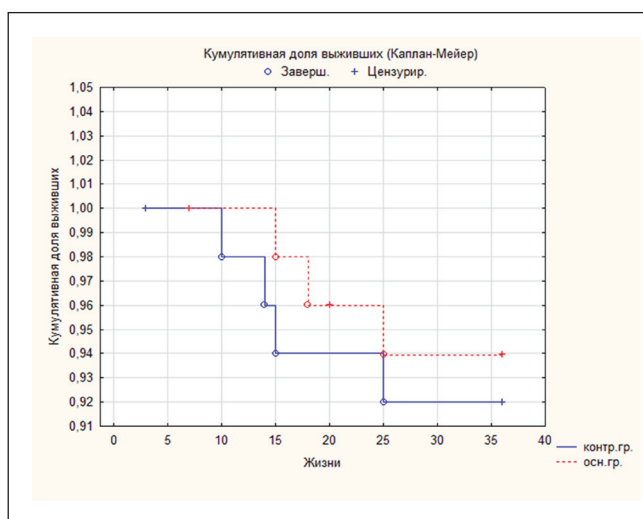


Рисунок 4. Общая выживаемость в группах сравнения по Каплану – Мейеру.
Figure 4. Overall survival in compared groups by Kaplan – Meier estimator.

при этом хрящевой каркас гортани. Процент осложнений у группы больных с выполненными ЭР значимо ниже по сравнению с ОР – 13% и 63% ($P=0,000$) соответственно, что приводит к уменьшению послеоперационных койко-дней ($P=0,000$). Проведение ЭР не ухудшает отдаленные результаты лечения больных с

диагнозом «рак складочного отдела гортани начальных стадий». ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadovoi AO. State of cancer care in Russia in 2019. М., 2020. (In Russ.). [Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадов А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М., 2020]. ISBN 978-5-85502-255-1
2. Stepanov DA, Fedorova MG, Averkin NS. Morphological research in dentistry. *Vestnik of Penza state university*. 2019;1(25):80–85. (In Russ.). [Степанов Д.А., Федорова М.Г., Аверкин Н.С. Морфологические исследования в стоматологии. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2019;1(25):80–85]. doi: 10.1155.2014.761704
3. Ungiadze GV, Vakurova ES. Endoscopic diagnosis of early laryngeal cancer. М., 2011:40–50. (In Russ.). [Унгиадзе Г.В., Вакурова Е.С. Эндоскопическая диагностика раннего рака гортани. М., 2011:49–50].
4. Menshikov KYu. Endoscopic methods for the diagnosis of precancerous pathology and early laryngeal cancer. *Siberian journal of oncology*. 2011;1:79–80. (In Russ.). [Меньшиков К.Ю. Эндоскопические методы диагностики предопухолевой патологии и раннего рака гортани. *Сибирский онкологический журнал*. 2011;1:79–80].
5. Sokolov VV, Gladyshev AA, Telegina LV, et al. Capabilities of flexible video endoscopic technique in endolaryngeal surgery of pre-cancer and early laryngeal cancer. *Head and neck journal*. 2014;2:26–33. (In Russ.). [Соколов В.В., Гладышев А.А., Телегина Л.В., и др. Возможности гибкой видеоэндоскопической техники при эндоларингеальной хирургии предрака и раннего рака гортани. *Голова и шея*. Москва, 2014;2:26–33].
6. Sugaipov AL, Rebrikova IV, Kutsenko II, et al. Endolaryngeal resection of the larynx in the early stages of cancer (T1–2N0M0) with preoperative photodynamic diagnosis. *Moscow Surgical Journal*. 2018;3(61):56. (In Russ.). [Сугаипов А.Л., Ребрикова И.В., Куценко И.И., и др. Эндоларингеальная резекция гортани при ранних стадиях рака (T1–2N0M0) с предоперационной фотодинамической диагностикой. *Московский хирургический журнал*. 2018;3(61):56].
7. Telegina LV, Pirogov SS, Sokolov VV, et al. Endolaryngeal surgery and photodynamic therapy using flexible videoendoscopic techniques for laryngeal precancer and cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2018;7(5):5–11. (In Russ.). [Телегина Л.В., Пирогов С.С., Соколов В.В., и др. Эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием видеоэндоскопической техники при предраке и раке гортани. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2018;7(5):5–11]. doi: 10.17116/onkolog20180515
8. Mudunov AM, Bolotin MV. Endolaryngeal laser resection of larynx. *Head and Neck Tumors*. 2016;6(3):34–37. (In Russ.). [Мудунов А.М., Болотин М.В. Эндоларингеальные лазерные резекции гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2016;6(3):34–37]. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-3-34-37
9. Gorban NA, Popuchiev VV, Baryshev VV. Prognostic criteria for the course of squamous cell carcinoma of the larynx (a review of literature). *Head and Neck Tumors*. 2013;1(1):33–38. (In Russ.). [Горбань Н.А., Попучиев В.В., Барышев В.В. Прогностические критерии течения плоскоклеточного рака гортани (обзор литературы). *Опухоли головы и шеи*. 2013;1(1):33–38]. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2013-0-1-33-38
10. Choinzonov EL, Spivakova IO, Mukhamedov MR, et al. Efficiency of radiotherapy during local hyperthermia in the treatment of laryngeal and laryngopharyngeal cancer. *Head and Neck Tumors*. 2015;5(2):8–13. (In Russ.). [Чойнзонзов Е.Л., Спивакова И.О., Мухамедов М.Р., и др. Эффективность применения лучевой терапии на фоне локальной гипертермии в лечении рака гортани и гортаноглотки. *Опухоли головы и шеи*. 2015;5(2):8–13]. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2015-5-2-8-13
11. Novozhilova EN, Olshanskaya OV, Khoteev AZh, et al. Accompanying therapy in patients after endoscopic laryngeal surgery. *Head and Neck Tumors*. 2014;3(3):22–25. (In Russ.). [Новожилова Е.Н., Ольшанская О.В., Хотеев А.Ж., и др. Сопроводительная терапия больных после эндоскопических операций на гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2014;3(3):22–25]. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2014-0-3-22-25
12. Kozhanov LG, Sdvizhkov AM, Kozhanov AL, et al. Open laryngectomy: Clinical experience. *Head and Neck Tumors*. 2017;7(4):35–40. (In Russ.). [Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Кожанов А.Л., и др. Клинический опыт открытых резекций гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2017;7(4):35–40]. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2017-7-4-35-40
13. Kozhanov AL. Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with pharyngeal cancer. *Head and Neck Tumors*. 2016;6(2):17–25. (In Russ.). [Кожанов А.Л. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2016;6(2):17–25]. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-2-17-25
14. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. doi: 10.3322/caac.21492
15. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:3693–3704.
16. Yoo J, Lacchetti C, Hammond JA, Gilbert RW. Role of endolaryngeal surgery (with or without laser) versus radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer: a systematic review. *Head Neck*. 2014;36:1807–1819. https://doi.org/10.1002/hed.23504
17. Zhang H, Travis LB, Chen R. Impact of radiotherapy on laryngeal cancer survival: a population-based study of 13,808 US patients. *Cancer*. 2012;118:1276–1287. https://doi.org/10.1002/cncr.26357
18. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): head and neck cancers (version 1.2018). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf
19. Vincentiis M, Virgilio A, Bussu F. Oncologic results of the surgical salvage of recurrent laryngeal squamous cell carcinoma in a multicentric retrospective series: emerging role of supracricoid partial laryngectomy. *Head Neck*. 2015;37:84–91. https://doi.org/10.1002/hed.23563
20. Cheraghlou S, Kuo P, Judson BL. Treatment delay and facility case volume are associated with survival in early-stage glottic cancer. *Laryngoscope*. 2017;127:616–622. https://doi.org/10.1002/lary.26259
21. Ramakrishnan Y, Drinnan M, Kwong FN. Oncologic outcomes of transoral laser microsurgery for radiorecurrent laryngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis of English-language literature. *Head Neck*. 2014;36:280–285. https://doi.org/10.1002/hed.23291

УДК 616.718.49:615.835.3:577.125.33
DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266

Динамика цитокинового профиля у больных с посттравматическим синовитом на фоне озонотерапии

А.Н. Захватов¹, Т.В. Тарасова¹, А.А. Виноградова², Д.А. Хайдар¹, В.О. Тимошкин¹

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Медицинский институт (Саранск, Россия)

²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

Аннотация

Цель — изучить цитокиновый профиль у пациентов с посттравматическим синовитом при внутривенной и внутрисуставной озонотерапии.

Материал и методы. Работа основывается на результатах исследования и лечения 69 больных с травматическими повреждениями коленного сустава, осложненными развитием посттравматического синовита.

Больные I группы (35 человек) получали комплексное традиционное лечение. У пациентов II группы (34 больных) традиционная терапия дополнялась 10-дневным курсом внутривенной инъекционной озонотерапии: 200 мл раствора NaCl в концентрации 2,0 мг/л 1 раз в сутки и внутрисуставным введением 20 мл озона в концентрации 15 мг/л через день в количестве 5 процедур.

Во время выполнения артроскопии производился проточно-промывной лаваж сустава озонированным раствором NaCl в концентрации 2,0 мг/л.

Цитокиновый профиль исследовался по содержанию провоспалительных (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17), регуляторного (IL-2), рецепторного антагониста ИЛ-1 и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов методом твердофазного иммуноферментного анализа с индикаторной меткой в виде пероксидазы. Статистический анализ результатов проведен посредством критерия Стьюдента.

Результаты. Применение внутривенной и внутрисуставной озонотерапии способствовало синхронному снижению уровня провоспалительных цитокинов одновременно с ограничением роста противовоспалительных медиаторов воспаления. Содержание TNF- α уменьшилось на 24,6% ($p_2 < 0,001$), IL-17 — на 17,3% ($p_2 < 0,01$), IL-6 — на 20,1% ($p_2 < 0,001$), IL-1 β — на 19,1% ($p_2 < 0,001$), IL-2 — на 25,7% ($p_2 < 0,001$), IL-1RA — на 24,4% ($p_2 < 0,001$), IL-10 — на 21,3% ($p_2 < 0,001$), IL-4 — на 25,7% ($p_2 < 0,001$) по отношению к данным, полученным при традиционном лечении.

Заключение. Применение в комплексной терапии озонотерапии приводило к снижению воспалительной реакции, что отразилось в динамике депрессии показателей исследуемых цитокинов. Данные результаты позволяют оценивать этот метод в лечении посттравматического синовита как высокоэффективный и позволяющий эффективно уменьшить вторичную посттравматическую альтерацию тканевых структур.

Ключевые слова: травма сустава, синовит, воспаление, цитокиновый профиль, интерлейкины, озонотерапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Захватов А.Н., Тарасова Т.В., Виноградова А.А., Хайдар Д.А., Тимошкин В.О. Динамика цитокинового профиля у больных с посттравматическим синовитом на фоне озонотерапии. Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):262-266. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266

Сведения об авторах

Захватов А.Н. — д.м.н., доцент кафедры общей хирургии им. профессора Н.И. Атясова. ORCID: 0000-0003-1433-0337

Тарасова Т.В. — д.б.н., профессор кафедры нормальной и патологической физиологии. ORCID: 0000-0001-9745-9739

Виноградова А.А. — ассистент кафедры общей и клинической стоматологии. ORCID: 0000-0002-2557-0558

Хайдар Д.А. — соискатель кафедры нормальной и патологической физиологии. ORCID: 0000-0002-5490-1037

Тимошкин В.О. — студент 4 курса. ORCID: 0000-0002-2490-9353

Автор для переписки

Захватов Алексей Николаевич

Адрес: Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия, 430005.

E-mail: zachvatov78@mail.ru

Тел.: +7 (927) 197 68 73.

Рукопись получена: 05.09.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 10.10.2020

Changes of the cytokine profile in patients with traumatic synovitis on the background of ozone therapy

Aleksei N. Zakhvatov¹, Tatyana V. Tarasova¹, Anna A. Vinogradova²,
Dalila A. Khaidar¹, Vladislav O. Timoshkin¹

¹Ogarev Mordovia State University (Saransk, Russia)

²RUDN University (Moscow, Russia)

Abstract

Objectives — the cytokine profile research in patients with posttraumatic synovitis during intravenous and intra-articular ozone therapy.

Material and methods. The research involved 69 patients with traumatic knee joint damage complicated by posttraumatic synovitis. Patients in Group I (35 people) received a traditional treatment.

Patients in Group II (34 people) along with the traditional therapy had intravenous injection of 200 ml of ozonated solution of sodium chloride in ozone concentration 2 mg/l once daily for 10 days, and intra-articular injection of 20 ml ozone-oxygen mixture in ozone concentration of 15 mg/l once every second day, in an amount of 5 injections.

During arthroscopy, the lavage of the joint cavity was performed with ozonated saline solution at a concentration of 2.0 mg/l.

The cytokine profile was evaluated by the content of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17), regulatory (IL-2), IL-1 receptor antagonist, and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines by solid-phase enzyme immunoassay with peroxidase as an indicator. Statistical analysis of the results was carried out using the Student t-test.

Results. The use of intravenous and intra-articular ozone therapy contributed to synchronous decrease of the levels of pro-inflammatory cytokines with simultaneous reduction of anti-inflammatory mediators of inflammation. TNF- α content decreased by 24.6% ($p_2 < 0.001$), IL-17 – by 17.3% ($p_2 < 0.01$), IL-6 – by 20.1% ($p_2 < 0.001$), IL-1 β – by 19.1% ($p_2 < 0.001$), IL-2 – by 25.7% ($p_2 < 0.001$), IL-1RA – by 24.4% ($p_2 < 0.001$), IL-10 – by 21.3% ($p_2 < 0.001$), IL-4 – by 25.7% ($p_2 < 0.001$) in comparison to traditional treatment.

Conclusion. The complex ozone therapy led to the decrease of inflammation, which was reflected in the depression dynamics of the studied cytokines. These results allow us to evaluate it as an effective treatment method for post-traumatic synovitis which effectively reduces the secondary posttraumatic alteration of tissue structures.

Keywords: joint injury, synovitis, inflammation, cytokine profile, interleukins, ozone therapy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Zakhvatov AN, Tarasova TV, Vinogradova AA, Khaidar DA, Timoshkin VO. **Changes of the cytokine profile in patients with traumatic synovitis on the background of ozone therapy.** *Science & Innovations in Medicine.* 2020;5(4):262-266. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-262-266

Information about authors

Aleksei N. Zakhvatov – PhD, Associate Professor of the Department of General surgery n.a. professor Atyasov NI. ORCID: 0000-0003-1433-0337

Tatyana V. Tarasova – PhD, Professor of the Department of Normal and pathological physiology. ORCID: 0000-0001-9745-9739

Anna A. Vinogradova – teaching assistant of the Department of General and Clinical Dentistry. ORCID: 0000-0002-2557-0558

Dalila A. Khaidar – PhD candidate of the Department of Normal and pathological physiology. ORCID: 0000-0002-5490-1037

Vladislav O. Timoshkin – fourth year student. ORCID: 0000-0002-2490-9353

Corresponding Author

Aleksei N. Zakhvatov

Address: National Research Ogarev Mordovia State University, 68 Bolshevistskaya st., Saransk, Mordovia Republic, Russia, 430005.

E-mail: zachvatan78@mail.ru

Phone: +7 (927) 197 68 73.

Received: 05.09.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 10.10.2020

■ ВВЕДЕНИЕ

Механическая травматизация суставов инициирует каскад катаболических реакций воспалительного генеза, реализующихся главным образом посредством активации процессов перекисного окисления липидов и сопровождающихся повышением концентрации цитокинов как на местном уровне, так и в системном кровотоке [1, 2]. Данные сигнальные молекулы формируют межклеточные сигнальные пулы, которые модифицируют реактивность тканей и способствуют вовлечению в воспалительный процесс неповрежденных первичной альтерацией тканей, что достигается посредством активации лизосомальных ферментов, стимуляции синтеза медиаторов воспаления, способных повышать чувствительность к оксидативному стрессу, вызывая расширение очага вторичной деструкции [3].

На фоне длительно сохраняющегося провоспалительного потенциала тканей сустава происходит значительное снижение репаративных процессов, что в конечном итоге приводит к дезорганизации внеклеточного матрикса и прогрессирующей дезинтеграции хряща в совокупности с другими дегенеративно-дистрофическими внутрисуставными изменениями [4].

Вследствие этого выявление особенностей динамических нарушений показателей цитокинового профиля и их патогенетическая коррекция с ранних сроков позволит ограничить площадь вторичной альтерации и активировать репаративные механизмы в очаге повреждения, что улучшит результаты восстановительного лечения, ограничивая прогрессирование посттравматического остеоартроза [5, 6].

■ ЦЕЛЬ

Изучить цитокиновый профиль у пациентов с посттравматическим синовитом при внутривенной и внутрисуставной озонотерапии.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основывается на результатах исследования и лечения 69 больных с травматическими повреждениями коленного сустава, осложненными развитием посттравматического синовита. Исследуемые пациенты были информированы о проведении лечебно-диагностических мероприятий и дали на это письменное согласие.

Критерии включения: длительность травматизации от одного до десяти дней, возрастной ценз от 20 до 40 лет, отсутствие сопутствующих повреждений и заболеваний.

Критерии исключения: лица, имеющие соматические, эндокринные расстройства, длительность травматизации более 10 дней, возрастной ценз до 20 и более 40 лет.

Соотношение мужчин и женщин составляло: для I группы – 23:12, для II группы – 22:12 соответственно. Наибольшее количество пострадавших приходилось на спортсменов и лиц, имеющих рабочие специальности. В зависимости от характера повреждения преобладали пациенты с изолированным повреждением медиального мениска, латерального мениска, покровного хряща суставных поверхностей. Всем больным осуществлялась лечебно-диагностическая артроскопия травмированного сустава. Тактика хирургического вмешательства зависела от характера и объема повреждения.

Были сформированы 2 исследуемые группы, сходные по объему и характеру травмы сустава у пациентов. В I группе (35 человек) проводилось традиционное лечение. Среди обязательных мероприятий выполнялось удаление пунктата синовиально-геморрагического характера из суставной полости поврежденного сустава. С целью уменьшения воспаления и достижения анальгетического эффекта использовались НПВС (кеторол, нимесулид, диклофенак), с целью повышения

репаративного потенциала тканей — препараты, улучшающие периферическое кровообращение (трентал, никотиновая кислота, курантил), а также физиотерапевтические методы лечения (магнитотерапия, УВЧ, лазеротерапия) [7].

У пациентов II группы (34 больных) традиционная комплексная терапия дополнялась 10-дневным курсом внутривенной инъекционной озонотерапии: 200 мл раствора NaCl в концентрации 2,0 мг/л 1 раз в сутки и внутрисуставным введением 20 мл озона в концентрации 15 мг/л через день в количестве 5 процедур. Во время выполнения артроскопии производился проточно-промывной лаваж сустава озонированным раствором NaCl в концентрации озона 2,0 мг/л.

В исследованиях использовался озонатор — АОН-01-Арз. Мониторинг результатов исследования проводился на 7–8 и 15–17 сутки с момента начала лечения.

Исследовались показатели цитокинового статуса, а именно: провоспалительные (TNF- α , IL-1 β , IL-17, IL-6), регуляторные (IL-2), противовоспалительные (IL-4, IL-10) и рецепторный антагонист IL-1 (IL-1RA). В качестве исследуемого материала использовалась сыворотка крови. Замер результатов производился методом твердофазного иммуноферментного анализа анализатором «Multiscan» с применением набора реагентов фирмы ЗАО «Вектор — Бест» (г. Новосибирск). В качестве ферментной индикаторной метки применялась пероксидаза. Среднестатистические данные биохимических показателей, полученные от 20 здоровых добровольцев, были приняты в качестве контрольных значений. Сформированная группа сравнения по гендерному и возрастному распределению была сопоставима с исследуемыми группами. Исследования были одобрены локальным этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» (протокол №44 от 18.11.2012). Вычислительный этап и статистический анализ проводились посредством лицензионных программ SPSS-115 for Windows, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ цитокинового профиля сыворотки крови при поступлении больных показал высокие уровни цитокинемии. Среди провоспалительных цитокинов определялся рост TNF- α на 275,8% ($p<0,001$), IL-1 β — на 206,5% ($p<0,001$), IL-17 — на 196,4% ($p<0,001$), кроме того, значительно увеличился регуляторный цитокин IL-2 на 345,4% ($p<0,001$) (таблица 1).

Противовоспалительные цитокины также отреагировали на травму увеличением всех пулов: IL-1RA — на 139,9% ($p<0,001$), IL-4 — на 288,5% ($p<0,001$), IL-10 — на 224,0% ($p<0,001$) (таблица 1). Противовоспалительное звено возрастало в ответ на повышение провоспалительного, являясь механизмом контроля и сдерживания излишней продукции медиаторов воспаления.

Показатели, пг/мл	Контроль (n=20)	До лечения (n=35)	I группа 7–8 сутки (n=35)	I группа 15–17 сутки (n=35)
TNF- α	1,20 $\pm$ 0,02	4,51 $\pm$ 0,19*	4,98 $\pm$ 0,19 ¹	4,39 $\pm$ 0,31*
IL-1 β	3,22 $\pm$ 0,08	9,87 $\pm$ 0,25*	10,24 $\pm$ 0,31 ¹	4,39 $\pm$ 0,31*
IL-6	4,87 $\pm$ 0,27	16,24 $\pm$ 0,27*	17,93 $\pm$ 0,34 ¹	15,19 $\pm$ 0,38*
IL-17	1,96 $\pm$ 0,05	5,81 $\pm$ 0,13*	7,03 $\pm$ 0,34 ¹	5,45 $\pm$ 0,15*
IL-2	2,49 $\pm$ 0,03	11,09 $\pm$ 0,31*	12,35 $\pm$ 0,41 ¹	11,72 $\pm$ 0,18*
IL-4	2,18 $\pm$ 0,05	8,47 $\pm$ 0,21*	9,97 $\pm$ 0,33 ¹	10,36 $\pm$ 0,19* ¹
IL-1RA	468,23 $\pm$ 18,94	1123,09 $\pm$ 39,91*	1234,74 $\pm$ 36,29 ¹	1298,84 $\pm$ 49,82* ¹
IL-10	7,34 $\pm$ 0,21	23,78 $\pm$ 0,37*	24,86 $\pm$ 0,43	25,79 $\pm$ 0,41*

Таблица 1. Влияние традиционной терапии на динамику цитокинов при посттравматическом синовите

Примечание. * — достоверность отличия к нормальным величинам при $p<0,05$;

¹ — достоверность отличия к данным при поступлении $p_1<0,05$.

Table 1. The effect of traditional therapy on the cytokines dynamics in post-traumatic synovitis

Note. * — significant difference to normal values at $p<0,05$; ¹ — significant difference to admission data at $p_1<0,05$.

К 7–8 суткам традиционной терапии содержание цитокинов в сыворотке крови продолжило расти. И на момент мониторинга при сравнении с данными, полученными при поступлении, определялось повышение провоспалительных цитокинов: TNF- α — на 10,4% ($p_1<0,05$), IL-6 — на 10,4% ($p_1<0,05$), рост IL-17 достигал 21,0% ($p_1<0,01$) (таблица 1). Наблюдалось дальнейшее увеличение противовоспалительных и регуляторного медиаторов: IL-2 — на 11,4% ($p_1<0,05$), IL-1RA — на 9,9% ($p_1<0,05$), IL-4 — на 17,7% ($p_1<0,001$).

Продолжившийся рост цитокинов, по-видимому, связан с дополнительной альтерацией тканей сустава во время операции и как следствие — с усилением секреции провоспалительных агентов.

На заключительных этапах традиционного лечения к 15–17 суткам концентрации показателей TNF- α , IL-1 β , IL-17, IL-6 и IL-2 уменьшались ниже значений, зафиксированных при поступлении, однако достоверно от них не отличались ($p_1>0,05$), знаменуя таким образом наметившуюся тенденцию к ограничению воспалительного процесса. Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-1RA, в отличие от провоспалительных,

Показатели, пг/мл	Контроль (n=20)	До лечения (n=34)	II группа 7–8 сутки (n=34)	II группа 15–17 сутки (n=34)
TNF- α	1,20 $\pm$ 0,02	4,48 $\pm$ 0,28*	5,18 $\pm$ 0,17	3,31$\pm$0,24*
IL-1 β	3,22 $\pm$ 0,08	9,82 $\pm$ 0,29*	9,41 $\pm$ 0,19	7,65$\pm$0,16*
IL-6	4,87 $\pm$ 0,27	16,19 $\pm$ 0,17*	16,71 $\pm$ 0,32	12,14$\pm$0,26*
IL-17	1,96 $\pm$ 0,05	5,91 $\pm$ 0,19*	6,48 $\pm$ 0,24	4,51$\pm$0,23*
IL-2	2,49 $\pm$ 0,03	11,12 $\pm$ 0,25*	9,94$\pm$0,34	8,71$\pm$0,17*
IL-4	2,18 $\pm$ 0,05	8,54 $\pm$ 0,13*	9,41 $\pm$ 0,27 ¹	7,72$\pm$0,18*
IL-1RA	468,23 $\pm$ 18,94	1118,72 $\pm$ 36,71*	1279,63 $\pm$ 38,59	981,35$\pm$42,16*
IL-10	7,34 $\pm$ 0,21	23,75 $\pm$ 0,33*	24,92 $\pm$ 0,43	20,29$\pm$0,52*

Таблица 2. Влияние комплексного применения озонотерапии на динамику цитокинов при посттравматическом синовите

Примечание. * — достоверность отличия к нормальным величинам при $p<0,05$;

¹ — достоверность отличия к данным при поступлении $p_1<0,05$; жирный шрифт — достоверность по отношению к данным I группы лечения при $p_2<0,05$.

Table 2. The effect of comprehensive ozone therapy on the cytokines dynamics in post-traumatic synovitis

Note. * — significant difference to normal values at $p<0,05$; ¹ — significant difference to admission data at $p_1<0,05$; in bold — significant difference to data of Group I treatment at $p_2<0,05$.

напротив, продолжили расти на 22,3% ($p_1 < 0,001$) и 15,6% ($p_1 < 0,01$) соответственно (**таблица 1**).

Включение в комплекс лечения курсовой внутривенной и внутрисуставной озонотерапии на 7–8 сутки достоверно не изменило уровень цитокинемии в сыворотке крови относительно результатов, полученных при традиционном лечении ($p_2 > 0,05$), за исключением IL-2, который снизился на 19,5% ($p_2 < 0,01$) (**таблица 2**).

На фоне применения озона к 15–17 суткам, в отличие от традиционного лечения, происходила синхронная депрессия всех пулов цитокинов. В большей степени подавлялась секреция регуляторного цитокина IL-2 на 25,7% ($p_2 < 0,001$). Наблюдалось снижение уровня как провоспалительных: TNF- α – на 24,6% ($p_2 < 0,001$), IL-6 – на 20,1% ($p_2 < 0,001$), IL-17 – на 17,3% ($p_2 < 0,01$), IL-1 β – на 19,1% ($p_2 < 0,001$), так и противовоспалительных цитокинов: IL-4 – на 25,5% ($p_2 < 0,001$), IL-1RA – на 24,4% ($p_2 < 0,001$), IL-10 – на 21,3% ($p_2 < 0,001$), относительно значений, полученных при традиционном лечении (**таблица 2**).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный курс традиционной терапии не позволил полностью купировать системный воспалительный процесс, что подтверждается высоким уровнем цитокинемии к концу исследования, однако отмечается тенденция к снижению концентрации оцениваемых медиаторов, свидетельствуя об ограничении активности воспаления. Кроме того, в структуре цитокинового профиля наблюдался резкий дисбаланс уровней IL-1 β и рецепторного антагониста IL-1RA, что свидетельствует о нарушении регуляторных механизмов цитокиновой системы и продолжающейся деструкции тканей сустава. Активное участие иммунной системы в условиях высокого уровня провоспалительных медиаторов и в то же время значительного роста IL-4 и IL-10 может способствовать инициации реакций, лежащих в основе развития «вторичного» воспаления, хронизации процесса и прогрессирования деструктивно-дегенеративных изменений.

Плейотропность озонотерапии обуславливает воздействие на различные звенья патогенеза, что определяет ее высокую эффективность в лечении многих заболеваний, в том числе опорно-двигательного аппарата [8, 9]. Многочисленные исследования описывают эффективность применения медицинского озона при остеоартрозе различного генеза посредством ингибирования матриксных металлопротеаз, нормализации катаболизма коллагена, улучшения микроциркуляции и усиления резорбции продуктов распада тканей, а также

коррекции антиоксидантного потенциала, вследствие чего происходит уменьшение воспалительных реакций, снижается повреждающее действие на хондроциты и синовиоциты и реализуется способность к подавлению «вторичной» альтерации тканей сустава. Это клинически подтверждается улучшением результатов восстановительного лечения и сокращением сроков госпитализации [10, 11, 12].

Однако при анализе доступных для изучения публикаций встречаются единичные исследования, в которых оценивается цитокиновый профиль на фоне озонотерапии у пациентов с посттравматическим синовитом, а результаты его динамического мониторинга при комбинации внутривенного и внутрисуставного введения озона представляют значимую научно-практическую ценность.

Результаты исследования показали, что применение озонотерапии в сочетании со стандартным лечением более эффективно приводило к коррекции показателей цитокинового профиля, являющихся маркерами провоспалительного потенциала тканей. При этом наблюдалась значительная депрессия всех пулов цитокинов – главным образом провоспалительных – при одновременном подавлении экспрессии противовоспалительных, тем самым объективно подтверждая угнетение активности воспалительной реакции, что способствует восстановлению функции сустава.

Озонотерапия, оказывая влияние на системном и регионарном уровне на ключевые звенья патогенеза заболевания, потенцирует лечебное действие традиционной терапии, что соотносится с результатами исследований мировой литературы [6].

■ ВЫВОДЫ

1. Травма коленного сустава инициировала дисбаланс цитокиновой сети, увеличивая концентрации про- и противовоспалительных цитокинов, играющих в посттравматическом периоде значительную роль во вторичной альтерации хрящевой ткани и синовиальной оболочки с прогрессированием дегенеративно-деструктивных изменений.

2. Системная внутривенная и внутрисуставная озонотерапия эффективно корректировали показатели цитокинового профиля в посттравматическом периоде, уменьшая тем самым активность воспалительной реакции и ограничивая формирование вторичных деструктивных изменений в суставе. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zakhvatov AN, Belyaev AN, Tarasova TV, et al. Pathogenetic correction of cytokine disbalance in experimental posttraumatic arthritis. *Ulyanovsk Medical Biological Journal (Russia)*. 2018;(3):101–108. (In Russ.). [Захватов А.Н., Беляев А.Н., Тарасова Т.В. и др. Патогенетическая коррекция цитоки-

нового дисбаланса при экспериментальном посттравматическом артрите. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2018;(3):101–108]. doi: 10.23648/UMBJ.2018.31.17221

2. Matveeva EL, Chepeleva MV, Spirikina ES, et al. Cytokine concentration and profile of lipid peroxidation in synovial fluids of patients with osteoarthritis and concomitant defects of articular

- surfaces. *Orthopedic genius (Russia)*. 2018;24(4):474–477. (In Russ.). [Матвеева Е.Л., Чепелева М.В., Спиркина Е.С. и др. Концентрация цитокинов и профиль перекисидации в синовиальной жидкости суставов у пациентов с остеоартрозом, сопровождающимся дефектами суставных поверхностей. *Гений ортопедии*. 2018;24(4):474–477]. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-474-477
3. Vnukov VV, Krolevec IV, Panina SB, et al. The regulation of free radical oxidation in blood and synovial fluid in posttraumatic gonarthrosis. *Aktualnye voprosy biologicheskoy fiziki i himii*. 2018;3(3):579–583. (In Russ.). [Внуков В.В., Кролевец И.В., Панина С.Б. и др. Регуляция свободнорадикального окисления в крови и синовиальной жидкости при посттравматическом гонартрозе. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. 2018;3(3):579–583].
 4. Tkachuk PV, Strafun SS, Savosko SI, Makarenko OM. Structural disturbances of the knee joint while modeling osteoarthritis. *Trauma*. 2019;20(1):73–78. (In Russ.). [Ткачук П.В., Страфун С.С., Савосько С.И., Макаренко О.М. Структурные нарушения коленного сустава при моделировании остеоартроза. *Травма*. 2019;20(1):73–78]. doi: 10.22141/1608-1706.1.20.2019.158673
 5. Cherkashina IV, Nenasheva NV, Volchok AV, et al. The influence of Chronomagnitotherapy on the quality of life of patients with diseases of the musculoskeletal system. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkul'tury*. 2016;1(2):13–16. (In Russ.). [Черкашина И.В., Ненашева Н.В., Волчок А.В. и др. Влияние хрономангнитотерапии на показатели качества жизни пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. 2016;1(2):13–16].
 6. Tachikart Y, Malaise O, Constantinides M, et al. Senescent cells: a target in osteo-articular diseases. *Medicine sciences*. 2018;34(6–7):547–553. doi: 10.1051/medsci/20183406014
 7. Trofimov EA, Mazurov VI, Melnikov ES. Combined drug therapy of post-traumatic gonarthrosis. *Terapiya*. 2019;5(6):44–49. (In Russ.). [Трофимов Е.А., Мазуров В.И., Мельников Е.С. Комбинированная медикаментозная терапия посттравматического гонартроза. *Терапия*. 2019;5(6):44–49]. doi: 10.18565/therapy.2019.6.44-49
 8. Ivette AA. Resolution of neuropathic eye pain with periocular injections of medicinal ozone and procaine: case report with Bibliographic Review. *Ozone Therapy Global Journal*. 2019;9(1):185–197.
 9. Seyam O, Noel L, Smith R, et al. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. *Med Gas Res*. 2018;8(3):103–110. doi: 10.4103/2045-9912.241075
 10. Baranova IV. Functional state of joints as a criterion for evaluating the effectiveness of ozone therapy in the rehabilitation treatment of patients with gonarthrosis. *Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 2018;95(3):42–48. (In Russ.). [Баранова И.В. Функциональное состояние суставов как критерий оценки эффективности использования озонотерапии в восстановительном лечении больных гонартрозом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018;95(3):42–48]. doi: 10.17116/kurort201895342
 11. Jiang B, Su Y, Chen Q, et al. Protective Effects of Ozone Oxidative Postconditioning on Long-term Injury After Renal Ischemia/Reperfusion in Rat. *Transplant Proc*. 2020;52(1):365–372. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.10.004
 12. Xu Feng, Li Beiping. Therapeutic Efficacy of Ozone Injection into the Knee for the Osteoarthritis Patient along with Oral Celecoxib and Glucosamine. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):1–3. doi: 10.7860/JCDR/2017/26065.10533

УДК 616.717/718-001.5-089.227.84-089.163:004.94
DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-267-271

Способ предоперационного планирования наkostного остеосинтеза длинных трубчатых костей

А.С. Панкратов¹, Ю.В. Ларцев¹, Х.Г. Алайо², С.В. Ардастов¹, Д.А. Огурцов¹, А.А. Рубцов¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²Региональный госпиталь «Лас Мерседес» (Чиклайо, Перу)

Аннотация

Цель — разработать способ предоперационного планирования наkostного остеосинтеза длинных трубчатых костей на основе контралатеральной здоровой кости.

Материал и методы. Для обоснования использования модели противоположного неповрежденного сегмента конечности в целях реконструкции поврежденного были проанализированы их соответствия по форме и размерам. Использовалось создание трехмерных моделей правых и левых сегментов верхних конечностей у 20 исследуемых с последующим сравнением по алгоритму дистанции Хаусдорфа. Далее пациенту 24 лет с закрытым переломом плечевой кости на основе данных компьютерной томографии плечевых костей в программе AUTOPLAN EXPERT был создан индивидуальный стереолитографический шаблон с нанесенными на него линиями перелома. По шаблону предоперационно отмоделирована пластина. С учетом расположения пластины на шаблоне и расположенных в проекции линии перелома и пластины анатомических образований был запланирован оперативный доступ. Использована техника обратной репозиции кости на подготовленной пластине.

Результаты. Выявлено несовпадение границ трехмерных моделей симметричных сегментов верхних конечностей: наибольшее (до 6,8 мм) — в зоне эпифизов (головок плечевых костей), наименьшее (не более 1,5 мм) — на протяжении всего диафизарного отдела. После проведенного предоперационного планирования интраоперационно и послеоперационно осложнения отсутствуют, сложностей с установкой пластины и остеосинтезом не было. Консолидация перелома через 3 месяца.

Выводы. Предложенный способ дает возможность изготавливать стереолитографический шаблон даже серьезно поврежденной кости с нанесенной на него линией перелома. Это позволяет определиться с возможными особенностями остеосинтеза, непо-

средственно отмоделировать пластину по шаблону, планировать длину и форму оптимального оперативного доступа, что снижает риски и травматичность операции.

Ключевые слова: предоперационное планирование, наkostный остеосинтез, 3D-модель, Автоплан, шаблон.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Панкратов А.С., Ларцев Ю.В., Алайо Х.Г., Ардастов С.В., Огурцов Д.А., Рубцов А.А. Способ предоперационного планирования наkostного остеосинтеза длинных трубчатых костей. Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):267-271. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-267-271

Сведения об авторах

Панкратов А.С. — к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0002-6031-4824

Ларцев Ю.В. — д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0003-4450-2486

Алайо Хавьер Гарсиа — заведующий отделением травматологии и ортопедии регионального госпиталя «Лас Мерседес».

Ардастов С.В. — к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0002-2644-5353

Огурцов Д.А. — к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0003-3830-2998

Рубцов А.А. — ординатор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0002-9004-7018

Автор для переписки

Панкратов Александр Сергеевич

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

E-mail: pas76@mail.ru

Тел.: +7 (927) 903 59 95.

Рукопись получена: 02.09.2020

Рецензия получена: 10.10.2020

Решение о публикации принято: 11.10.2020

A preoperative planning method for long tubular bone osteosynthesis

Aleksandr S. Pankratov¹, Yurii V. Lartsev¹, Javier Garcia Alayo², Sergei V. Ardatov¹, Denis A. Ogurtsov¹, Artemii A. Rubtsov¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Regional Hospital "Las Mercedes" (Chiclayo, Peru)

Abstract

Objectives — the development of a preoperative planning method for long tubular bone osteosynthesis using the contralateral healthy bone.

Material and methods. To justify the usage of the opposite limb's intact segment model in order to reconstruct the damaged one, their matching in shape and size was analyzed. We built three-dimensional models of the right and left segments of the upper limbs of 20 people and compared them using the Hausdorff distance calculation algorithm. For treatment of a 24-year-old patient with a closed humerus fracture, an individual stereolithographic surgical template with fracture lines

was created with the help of computed tomography data of the healthy humerus bone processed by AUTOPLAN EXPERT software. This template was used for pre-bending the plate for osteosynthesis. The plate positioning on the template defined the surgical approach, taking into account the anatomical structures located in the projection of the fracture line and the plate. The technique of "reverse bone reposition" on the prepared plate was applied.

Results. With the help of the created 3D models we revealed the size differences of the symmetrical segments of upper limbs. The greatest

difference in the limits was registered in the area of the epiphyses (heads of the humeri) – up to 6.8 mm, and the smallest – throughout the entire diaphysis, less than 1.5 mm. Due to preoperative planning there were no intraoperative and postoperative complications, the installation of the plate and osteosynthesis was convenient. The fracture consolidation took place in 3 months.

Conclusion. The proposed method has a number of advantages. It is possible to make a stereolithographic template even for a seriously damaged bone with a copied fracture line. This allows the surgeon to plan the details of osteosynthesis, to model the plate according to the template, to determine the required length and shape of the surgical approach, thus reducing the surgical risks and injury for the patient.

Keywords: preoperative planning, plate osteosynthesis, 3D-model, Autoplan, template.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Pankratov AS, Lartsev YuV, Alayo JG, Ardatov SV, Ogurtsov DA, Rubtsov AA.

A preoperative planning method for long tubular bone osteosynthesis.

Science & Innovations in Medicine. 2020;5(4):267-271.

doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-267-271

Information about authors

Aleksandr S. Pankratov – PhD, Associate Professor of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS Krasnov AF. ORCID: 0000-0002-6031-4824

Yurii V. Lartsev – PhD, Professor of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS Krasnov AF. ORCID: 0000-0003-4450-2486

Javier Garcia Alayo – the Head of the Department of Traumatology and orthopaedics, Regional Hospital "Las Mercedes".

Sergei V. Ardatov – PhD, Associate Professor of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS Krasnov AF. ORCID: 0000-0002-2644-5353

Denis A. Ogurtsov – PhD, Associate Professor of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS Krasnov AF. ORCID: 0000-0003-3830-2998

Artemii A. Rubtsov – resident of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS Krasnov AF. ORCID: 0000-0002-9004-7018

Corresponding Author

Aleksandr S. Pankratov

Address: Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: pas76@mail.ru

Phone: +7 (927) 903 59 95.

Received: 02.09.2020

Revision Received: 10.10.2020

Accepted: 11.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Накостный остеосинтез является разновидностью погружного остеосинтеза. Он обеспечивает стабильную фиксацию без внешней иммобилизации и позволяет осуществлять ранние реабилитационные мероприятия. В этой технологии основными этапами являются репозиция отломков с последующей их фиксацией металлофиксатором. Накостные пластины к настоящему времени прошли длинный эволюционный путь, поэтому диапазон выбора импланта у хирурга достаточно широк [1].

При репозиции важнейшей целью является обеспечение восстановления длины, ротации и оси кости. Для того чтобы обеспечить хорошую репозицию, правильно подобрать и смоделировать пластину, необходимо предоперационное планирование операции. Это не всегда удается сделать с использованием обычных рентгенограмм, особенно при сложных переломах. Попытка подобрать и смоделировать пластину интраоперационно после репозиции отломков увеличивает время операции [2].

За последние годы в иностранной литературе появились работы, посвященные трехмерному предоперационному планированию и интраоперационным навигационным системам при лечении переломов [3].

Самой распространенной технологией является попытка выполнить компьютеризированную репозицию трехмерных моделей отломков по ключевым точкам линии излома с последующей 3D-печатью отрепонируемой кости, которая затем используется для планирования доступа, выбора пластины [4]. Однако многие исследователи указывают на ряд недостатков такого способа [5]. Во-первых, недостаточно ясна методика выбора ключевых точек репозиции, чаще используются точки «на глаз», пока полученная на экране репозиция не устроит хирурга. Это, в свою очередь, увеличивает количество ошибок и неточностей результата репозиции. Во-вторых, неавтоматизированная репозиция может занять продолжительное время и требует непосредственного участия хирурга.

Лукун Сан с соавторами [6] провел ретроспективное исследование аддитивной технологии малоинвазивного мостовидного остеосинтеза при переломах бедренной кости. Использовалась автоматическая симуляция репозиции отломков 3D-модели бедренных костей при помощи софта Mimics Research 18.0. После выбора модели пластины из базы данных и ее позиционирования на модели кости в соответствии с выбранной позицией винтов на 3D-принтере создаются «поддерживающие колонны» на общей платформе, играющие роль втулок для проведения винтов на пластине во время операции. Основным недостатком этого способа, по словам самих авторов, является неспособность программы выполнять трехмерную реконструкцию сложных многооскольчатых переломов.

Другим направлением в предоперационном планировании является печать самих накостных пластин на основе компьютерных томограмм. Так, Матев Томаджевич [7] провел исследование, в котором создавались полиамидные пластины по форме костей искусственного полимерного таза. Анатомичность этих пластин сравнивалась с изогнутыми по форме таза несколькими реконструктивными пластинами. Недостатком технологии является дороговизна и длительность печати (до 5 дней) пластин из титановых сплавов для применения в хирургической практике.

ЦЕЛЬ

Разработка способа предоперационного планирования накостного остеосинтеза длинных трубчатых костей на основе контралатеральной здоровой кости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для обоснования использования модели противоположного неповрежденного сегмента конечности в целях реконструкции поврежденного мы проанализировали их анатомические несоответствия по форме и размерам (поскольку в современной зарубежной и отечественной литературе подобных данных найдено не было). Анализ проводился на базе программного

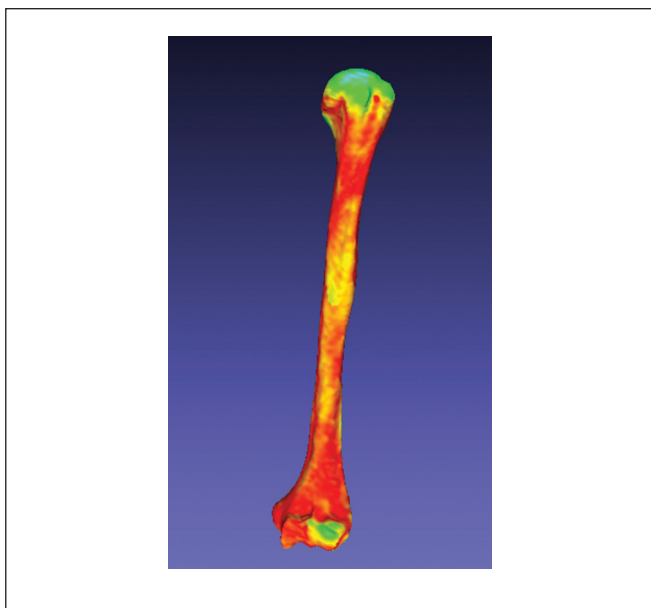


Рисунок 1. Совмещенные взаимно левая и зеркальная копия правой плечевые кости.

Цветное картирование обозначает расстояние между одинаковыми локациями на костях. Красный цвет маркирует разницу не более 0,1 мм, желтый цвет – не более 1,5 мм, зеленый – от 1,5 до 5 мм, синий – более 5 мм.

Figure 1. Mated humeri left and right (in mirror copy). Color mapping indicates the distance between the identical locations on the bones. Red color marks a difference of no more than 0.1 mm, yellow – no more than 1.5 mm, green – from 1.5 to 5 mm, blue – more than 5 mm.

обеспечения AUTOPLAN EXPERT (система обработки изображений стандарта DICOM с расширенными возможностями реконструкции, построения персонализированных 3D-моделей с целью планирования хирургических вмешательств и дополнительной диагностической визуализации, с автоматизированной сегментацией костных структур, легких, печени и сосудов).

Были отобраны 20 здоровых исследуемых. Им была выполнена компьютерная томография верхних конечностей, и на ее основе сформированы объемные модели плечевых костей. Зеркально отраженная копия правой кости спроецирована на левую, после чего использован алгоритм дистанции Хаусдорфа [8]. Алгоритм вычисляет дистанцию между одинаковыми точками спроецированных друг на друга костей. Для лучшего понимания результат визуализирован в виде модели с цветным картированием (**рисунок 1**).

В итоге выяснено, что расхождение между костями в диафизарном сегменте у всех исследуемых не превышает толщины кортикального слоя. Такое расхождение позволяет считать обоснованным применение моделей неповрежденных одноименных сегментов конечностей для реконструкции поврежденных.

Далее исследование проводилось с использованием способа предоперационного планирования накостного остеосинтеза длинных трубчатых костей [9].

Выполняется компьютерная томография аналогичной неповрежденной кости противоположной конечности. С помощью программного обеспечения AUTOPLAN EXPERT обрабатываются данные,

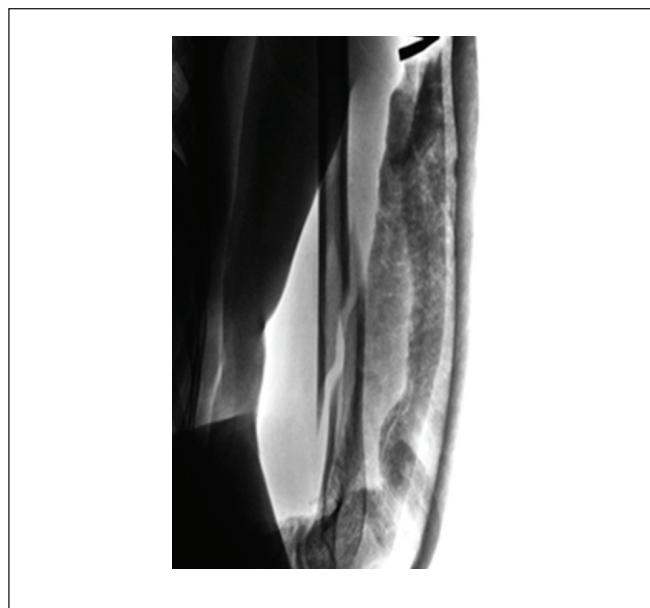


Рисунок 2. Рентгенограмма левой плечевой кости. Закрытый перелом левой плечевой кости на границе средней и нижней третей со смещением отломков.

Figure 2. X-ray of the left humerus. Closed fracture of the left humerus at the border of the middle and lower thirds with displacement of fragments.

создаются трехмерные модели интактной кости и отломков поврежденной кости. С помощью программного обеспечения Meshlab создается зеркальная модель интактной кости. Ее последовательно совмещают с моделями отломков поврежденной кости, сопоставляя их между собой и нанося на зеркальную модель интактной кости контур линии перелома. На основе полученной модели на 3D-принтере изготавливается полноразмерный стереолитографический шаблон, соответствующий поврежденной кости, с нанесенными на него линиями перелома в виде борозд.

До операции моделируют пластину по стереолитографическому шаблону и планируют оперативный доступ, учитывая расположение линии перелома.

Благодаря предварительному персонализированному моделированию на шаблоне, при открытом остеосинтезе предлагается использовать пластину своеобразной матрицей для выполнения обратной репозиции костных фрагментов, которые фактически «собираются» на ней, тем самым обеспечивая полное анатомическое восстановление целостности кости.

Предложенный способ предоперационного планирования остеосинтеза длинных трубчатых костей иллюстрируется клиническим примером.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент О., 24 лет, обратился в травматологическое отделение с жалобами на боли в средней трети левой плечевой кости после падения на улице. При осмотре больному был поставлен следующий диагноз: «закрытый перелом левой плечевой кости на границе средней и нижней третей со смещением отломков». Рентгенограмма плечевой кости пациента представлена на **рисунке 2**. Выполнено предоперационное планирование по указанной выше методике.



Рисунок 3. Индивидуальный стереолитографический шаблон левой плечевой кости пациента. Стрелкой указана нанесенная на шаблон линия перелома левой плечевой кости.

Figure 3. Individual stereolithographic template of the patient's left humerus. The arrow indicates the fracture line of the left humerus copied to the template.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено несовпадение границ трехмерных моделей симметричных сегментов верхних конечностей: наибольшее (до 6,8 мм) — в зоне эпифизов (головок плечевых костей), наименьшее (не более 1,5 мм) — на протяжении всего диафизарного отдела.

На основе предлагаемого способа, обработки данных компьютерной томографии поврежденной и интактной плечевых костей был создан индивидуальный стереолитографический шаблон (**рисунок 3**) с нанесенной на него линией перелома в виде борозды.

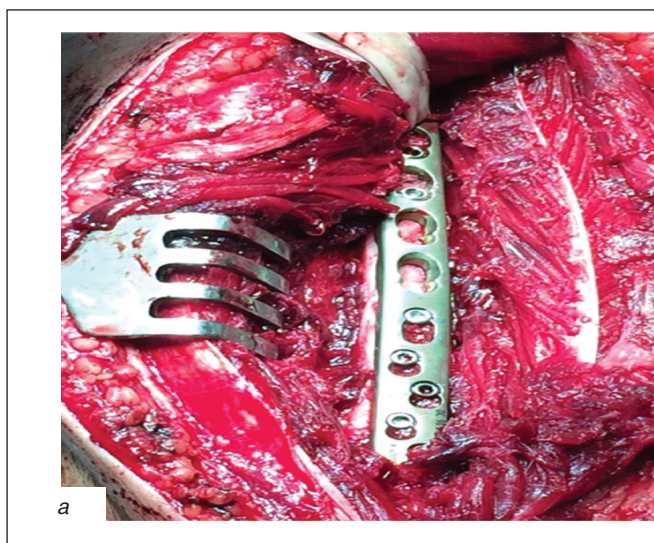


Рисунок 4. Накостная пластина, отмоделированная по индивидуальному стереолитографическому шаблону.

Figure 4. A bone plate modeled on the individual stereolithographic template.

По этому шаблону с учетом хода линии перелома было выбрано оптимальное расположение пластины. Последняя была отмоделирована по шаблону (**рисунок 4**).

С учетом расположения пластины на шаблоне был запланирован оперативный доступ определенной формы и длины с учетом расположенных в проекции линии перелома и пластины анатомических образований. Интраоперационно никаких осложнений, травм анатомических структур, сложностей с установкой пластины и остеосинтезом костных отломков не возникло.



а



б

Рисунок 5. а) Интраоперационный вид после остеосинтеза левой плечевой кости предоперационно моделированной пластиной.

б) Послеоперационная рентгенография левой плечевой кости.

Figure 5. а) Intraoperative view after osteosynthesis of the left humerus with a preoperatively modeled plate.

б) Postoperative radiography of the left humerus.

Целостность кости была восстановлена, что подтвердила и контрольная рентгенограмма плечевой кости в послеоперационном периоде (**рисунок 5**). Пациента осматривали в динамике. Спустя 3 месяца после операции отмечали консолидацию перелома.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенный способ обладает рядом преимуществ. Есть возможность изготовления стереолитографического шаблона даже серьезно поврежденной кости с нанесенной на него линией перелома. Это позволяет наглядно определиться с характером перелома, возможными особенностями остеосинтеза, непосредственно отмоделировать пластину по шаблону, заметив особенности расположения и ее, и винтов. Зная локализацию расположения пластины на шаблоне, можно планировать длину и форму оптимального оперативного доступа, что снижает риски и травматичность операции.

Кроме того, «обратная» репозиция отломков на пластине субъективно значительно облегчает процесс для хирурга. Время оперативного вмешательства при этом

уменьшается в среднем на 20–25 минут по сравнению с обычным остеосинтезом плечевой кости, при этом не повреждаются ткани в зоне перелома, уменьшается травмирование надкостницы, что снижает интенсивность репаративного остеогенеза.

■ ВЫВОДЫ

Предложенный способ предоперационного планирования остеосинтеза длинных трубчатых костей обеспечивает точное персонализированное моделирование металлофиксатора по шаблону и планирование оперативного доступа с учетом линии перелома и расположения пластины. Это снижает трудоемкость, инвазивность, время оперативного вмешательства, а также повышает его эффективность. Способ может широко применяться в травматолого-ортопедических стационарах. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Michael J Beltran, Cory A Collinge, Michael J Gardner. Stress Modulation of Fracture Fixation Implants. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016 Oct;24(10):711–9. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00175
2. Juan J Jiménez-Delgado, Félix Paulano-Godino, Rubén Pulido Ram-Ramírez, J Roberto Jiménez-Pérez. Computer assisted preoperative planning of bone fracture reduction: Simulation techniques and new trends. *Med Image Anal*. 2016 May;30:30–45. doi: 10.1016/j.media.2015.12.005. Epub 2016 Jan 13.
3. Yuichi Yoshii, Yasukazu Totoki, Satoshi Sashida, Shinsuke Sakai, Tomoo Ishii. Utility of an image fusion system for 3D preoperative planning and fluoroscopy in the osteosynthesis of distal radius fractures. *J Orthop Surg Res*. 2019 Nov 6;14(1):342. doi: 10.1186/s13018-019-1370-z
4. Bin Liu, Song Zhang, Jianxin Zhang, et al. A personalized preoperative modeling system for internal fixation plates in long bone fracture surgery-A straightforward way from CT images to plate model. *Int J Med Robot*. 2019 Oct;15(5):e2029. doi: 10.1002/rcs.2029
5. Nicolas Martelli, Carole Serrano, Hélène van den Brink, et al. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review. *Surgery*. 2016 Jun;159(6):1485–1500. doi: 10.1016/j.surg.2015.12.017 Epub 2016 Jan 30.
6. Lukun Sun, Hua Liu, Chuntao Xu, et al. 3D printed navigation template-guided minimally invasive percutaneous plate osteosynthesis for distal femoral fracture: A retrospective cohort study. *Injury*. 2020 Feb;51(2):436–442. doi: 10.1016/j.injury.2019.10.086 Epub 2019 Oct 31.
7. Matevž Tomaževič, Anže Kristan, Atul F Kamath, Matej Cimerman. 3D printing of implants for patient-specific acetabular fracture fixation: an experimental study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019 Oct 22. doi: 10.1007/s00068-019-01241-y
8. Mahsa Ghaffari, Lea Sanchez, Guoren Xu, et al. Validation of parametric mesh generation for subject-specific cerebroarterial trees using modified Hausdorff distance metrics. *Comput Biol Med*. 2018 Sep 1;100:209–220. doi: 10.1016/j.compbiomed.2018.07.004 Epub 2018 Jul 7.
9. Kotelnikov GP, Kolsanov AV, Pankratov AS, et al. A preoperative planning method for long tubular bone osteosynthesis. RF patent 2709838/23.12.2019. (In Russ.). [Котельников Г.П., Колсанов А.В., Панкратов А.С. и др. Способ предоперационного планирования накостного остеосинтеза длинных трубчатых костей. Патент РФ на изобретение №2709838/23.12.2019 Бюл. № 36]. https://new.fips.ru/registers-doc view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=0002709838&TypeFile=htm

УДК 617.5-089

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-272-277

Миксоидная кортикальная аденома и изолированная миелипома надпочечника

А.А. Лисицын, В.П. Земляной, Л.И. Великанова,
И.А. Бехтерева, З.Р. Шафигуллина

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Аннотация

Цель — провести клиничко-морфологический и гормональный анализ оперированных больных с изолированными миелипомами и миксоидными аденомами с миелипомой надпочечника.

Материал и методы. В основу работы легли полученные результаты обследования оперированных больных с миелипомами надпочечника за период с 2000 по 2015 г. Был проведен анализ гормональной активности изолированных и миксоидных миелипом надпочечника. Выполнено патоморфологическое и иммуногистохимическое исследование удаленных образований надпочечника. В работе представлены редкие клинические наблюдения больных, проходивших лечение в клинике Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова со случайно выявленными образованиями, представленными комбинацией аденомы и миелипомы надпочечника.

Результаты. Частота встречаемости изолированных миелипом и миксоидных аденом с миелипомой среди инциденталом составила 6,3% и 4,9% соответственно. Средний возраст больных с миелипомой надпочечника равен 54,5 года. Соотношение между женщинами и мужчинами составило 2:1. На основании полученных данных выявлено четыре типа гормональной активности миксоидных образований надпочечника. 1 тип ассоциирован с синдромом Кушинга, 2 тип — с синдромом Конна, 3 тип — с автономной секрецией кортизола, 4 тип — без гормональной активности. На основании результатов, полученных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), отмечена 11 β -гидроксистероид недостаточность, а по данным исследования стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) получены признаки недостаточности 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа и повышения активности 5 α -редуктазы у больных с изолированной миелипомой надпочечника.

Закключение. Ассоциации аденомы с миелипомой, а также аденомы, миелипомы и кавернозной гемангиомы являются редкой патологией, диагностика которой основана на патоморфологическом исследовании удаленной опухоли. Миелипома

в составе аденомы надпочечника является инциденталомой, которая может быть разного размера и сопровождаться гормональной дисфункцией клеток коркового слоя надпочечника. Неопределенный интраскопический фенотип и гормональная активность миксоидных образований являются решающими факторами в пользу хирургического вмешательства.

Ключевые слова: миелипома надпочечника, миксоидная опухоль надпочечника, аденома надпочечника, эндовидеохирургическая адреналэктомия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Лисицын А.А., Земляной В.П., Великанова Л.И., Бехтерева И.А., Шафигуллина З.Р. Миксоидная кортикальная аденома и изолированная миелипома надпочечника. Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):272-277. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-272-277

Сведения об авторах

Лисицын А.А. — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова. ORCID: 0000-0003-2045-0044

Земляной В.П. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. И.И. Грекова. ORCID: 0000-0003-2329-0023

Великанова Л.И. — д.б.н., профессор, заведующая научно-исследовательской лабораторией хроматографии. ORCID: 0000-0002-9352-4035

Бехтерева И.А. — д.м.н., доцент, врач патологоанатом патологоанатомического отделения клинической

молекулярной морфологии. ORCID: 0000-0002-5206-3367

Шафигуллина З.Р. — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова. ORCID: 0000-0001-8292-8504

Автор для переписки

Лисицын Александр Александрович

Адрес: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, Россия, 191015.

E-mail: aleksandr.lisitsyn@szgmu.ru

УЗИ — ультразвуковое исследование; КТ — компьютерная томография;

АКТГ — аденокортикотропный гормон; ПДТ — подавляющий дексаметазоновый тест; ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография; СПМ — стероидный профиль мочи; ГХМС — газовая хромато-масс-спектрометрия.

Рукопись получена: 02.09.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 01.10.2020

Myxoid adrenal cortical adenoma and isolated adrenal myelolipoma

Aleksandr A. Lisitsyn, Vyacheslav P. Zemlyanov, Lyudmila I. Velikanova,
Irina A. Bekhtereva, Zulfiya R. Shafigullina

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia)

Abstract

Objectives — to reveal the clinical, morphological and hormonal characteristics of patients operated on for isolated adrenal myelolipoma and myxoid adenomas with adrenal myelolipoma.

Material and methods. The study was based on the results of examination of patients operated on for adrenal myelolipoma in the period from 2000 to 2015. During the study, the hormonal activity in patients with isolated and myxoid adrenal myelolipomas was analyzed. A pathomorphological and immunohistochemical study of the removed formations of the adrenal gland was performed. The article presents rare clinical observations of patients undergoing treatment in the clinic of E.E. Eichwald, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, with accidentally detected neoplasms, which were a combination of adenoma and myelolipoma of the adrenal gland.

Results. The occurrence of isolated myelolipomas and myxoid adenomas with myelolipoma among incidentalomas was 6.3% and 4.9%, respectively. The average age of patients with adrenal myelolipoma is 54.5 years. The ratio of women to men was 2:1. According to our data, four types of hormonal activity have been identified among myxoid formations of the adrenal gland. Type 1 is associated with Cushing's syndrome, type 2 is associated with Conn's syndrome, type 3 is associated with autonomic cortisol secretion, type 4 has no hormonal activity. Based on the results obtained by high-performance liquid chromatography (HPLC), 11 β -hydroxylase deficiency was noted, and according to the study of the urine steroid profile by gas chromatography-mass spectrometry (GCMS), the signs of type 2 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase deficiency and an increase in 5 α -reductase activity in patients with isolated adrenal myelolipoma were obtained.

Conclusion. The combination of adenoma with myelolipoma, as well as of adenoma, myelolipoma and cavernous hemangioma is a rare

pathology, the diagnosis of which is based on the pathomorphological examination of the removed tumor. Myelolipoma as a part of adrenal adenoma is an incidentaloma, which can be of different sizes and is accompanied by hormonal dysfunction of the cells of the adrenal cortex. An uncertain intrascopic phenotype and hormonal activity of myxoid formations are the decisive factors in favor of surgical intervention.

Keywords: adrenal myelolipoma, myxoid adrenal tumor, adrenal adenoma, endovideosurgical adrenalectomy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Lisitsyn AA, Zemlyanov VP, Velikanova LI, Bekhtereva IA, Shafigullina ZR. Myxoid adrenal cortical adenoma and isolated adrenal myelolipoma. *Science & Innovations in Medicine*. 2020;5(4):272-277. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-272-277

Information about authors

Aleksandr A. Lisitsyn — PhD, Associate Professor, Department of Faculty Surgery named after I.I. Grekov. ORCID: 0000-0003-2045-0044

Vyacheslav P. Zemlyanov — PhD, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery named after I.I. Grekov. ORCID: 0000-0003-2329-0023

Lyudmila I. Velikanova — PhD, Professor, Head of the Research Laboratory of Chromatography. ORCID: 0000-0002-9352-4035

Irina A. Bekhtereva — PhD, Associate Professor, pathologist of the pathological department of clinical-molecular morphology. ORCID: 0000-0002-5206-3367

Zulfiya R. Shafigullina — PhD, Associate Professor of the Department of Endocrinology named after acad. V.G. Baranov. ORCID: 0000-0001-8292-8504

Corresponding Author

Aleksandr A. Lisitsyn

Address: I.I. Mechnikov NWSMU, 41 Kirochnaya st., Saint Petersburg, Russia, 191015.

E-mail: aleksandr.lisitsyn@szgmu.ru

Received: 02.09.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 01.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Миелолипома надпочечника — это доброкачественное образование, состоящее из зрелой жировой и миелоидной ткани. Частота встречаемости миелолипом среди инциденталом надпочечника составляет 6—16% [1]. Считается, что миелолипома — это гормонально неактивная опухоль и может быть исключена из обязательного гормонального скрининга. Однако около 18,3% миелолипом ассоциировано с гормональной дисфункцией, что требует расширенного гормонального обследования [2, 3]. Большинство образований диагностируется случайно при проведении планового ультразвукографического или томографического обследования. На основании результатов интраскопической диагностики миелолипома надпочечника может являться одной из трех форм: изолированной миелолипомой, миелолипомой с кровоизлиянием и миелолипоматозными очагами в ткани надпочечника [4]. Одной из малоизученных патологий надпочечника являются смешанные образования железы. Миксоидная опухоль чаще всего является случайной находкой при патоморфологическом исследовании удаленного надпочечника. Сосуществование миелолипомы в пределах аденомы коркового слоя одного надпочечника — редкое явление [5, 6]. По данным литературы, такой симбиоз чаще

всего сочетается с гормональной активностью опухоли, сопровождаясь синдромом Кушинга или синдромом Конна [5, 7]. Присутствие миелолипомы в нефункциональной аденоме надпочечника является орфанным заболеванием [8].

Проведение анализа оперированных больных с миелолипомой надпочечника должно помочь в решении вопросов диагностического подхода и дальнейшей тактики лечения этой категории пациентов.

ЦЕЛЬ

Проведение клинко-морфологического и гормонального анализа оперированных больных с миелолипомами надпочечника.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 16-летний период в клинике Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова было прооперировано 285 пациентов с различными образованиями надпочечника. Всем больным была выполнена боковая трансперитонеальная эндоскопическая адrenaлэктомия. Из 143 больных, оперированных по поводу случайно выявленных образований, у 16 (11,2%) пациентов (женщин — 11 и мужчин — 5) была выявлена миелолипома. Все пациенты проходили комплексное

Гормональные показатели	Смешанная опухоль (аден. + миелолипома) Синдром Иценко – Кушинга n=2 (M/F)	Смешанная опухоль (аден. + миелолипома) Синдром Конна n=1 (M)	Смешанная опухоль (аден. + миел.), (аденома + миелолипома + гемангиома) с автономной продукцией кортизола n=3 (F)	Смешанная опухоль (аден. + миелолипома + гемангиома) без гормональной активности n=1 (F)
Кортизол (9 ч), нмоль/л	525/217	321	266/527/360	438
Кортизол (21 ч), нмоль/л	527/231	182	206/284/215	201
АКТГ (9 ч), пг/мл	<5/<5	11	<5	8
АКТГ (21 ч), пг/мл	<5/<5	26	<5	15,1
Альдостерон, пг/мл	24,1/54,2	208	87,5/81/39,9	44,8
Альдостерон после ПФР, пг/мл	–	153 (в норме<100)	–	–
Ренин, пг/мл	0,5/2,5	1,2	9,2/4,5/4,6	15
Альдостерон-рениновое соотношение	48,2/21,68	173,3	9,51/18/8,7	2,98
Метанефрин, пг/мл (0–90)	9,8/60,1	18,2	32/40,6/12,8	26,7
Норметанефрин, пг/мл (0–180)	14,3/44,2	73,4	24/62,3/18,9	35,5
Кортизол после ПДТ с 1 мг, нмоль/л (<55)	670,0/283,2	32	207/109/145	40
Кортизол после ПДТ с 2 мг, нмоль/л (<55)	651,0/323,0 (<55)	–	77,5/–/–	–
Кортизол после ПДТ с 8 мг, нмоль/л (<55)	420,0/367,0	–	185/–/–	–
Свободный кортизол слюны в 23 ч, нмоль/л	64,4/20,8	6,4	15/13/14	9

Таблица 1. Содержание уровней гормонов в плазме крови у больных со смешанной опухолью надпочечника по данным иммунохемилюминесцентного анализа

Table 1. The hormonal levels in blood plasma in patients with myxoid adrenal tumor according to immunochemiluminescence data

обследование, включающее КТ органов брюшной полости с контрастированием, УЗИ органов брюшной полости. Гормональное исследование осуществлялось методом иммуноанализа с определением суточного ритма секреции кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ), альдостерона и ренина в сыворотке крови, свободного кортизола в слюне в 23 ч, метанефрина и норметанефрина в плазме крови, проведением подавляющего дексаметазонового теста (ПДТ) с 1 мг. Дополнительно с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) определяли предшественников альдостерона и кортизола в сыворотке крови, экскрецию с мочой свободного кортизола (UFF), свободного кортизона (UFE) и 18-ОН-кортикостерона (U18-ОНВ), что позволяло установить гормональную активность опухоли. С целью поиска маркеров злокачественности надпочечников и дефектов адреналового стероидогенеза использовался анализ стероидного профиля мочи (СПМ) методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС). Удаленный надпочечник с опухолью подвергался патологоанатомическому исследованию.

Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах. Использовались антитела CD31 и подоплантин (D-2-40). Оценка результатов проводилась с помощью светооптического микроскопа OLYMPUS BX-46.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 10).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил $54,5 \pm 6,1$ года. Среди них у 9 (6,3%) диагностирована изолированная миелолипома и у 7 (4,9%) выявлено сочетание миелолипомы с другими образованиями надпочечника. В 5 наблюдениях диагностирована миксоидная опухоль (миелолипома в аденоме) и в 2 случаях – комбинированная

опухоль, состоящая из кортикальной аденомы, миелолипомы и кавернозной гемангиомы. В 9 (56,3%) случаях опухоль располагалась в правом надпочечнике и в 7 (43,7%) – в левом. У 12 больных отмечалась артериальная гипертензия, у 11 – избыточная масса тела, нарушение толерантности к глюкозе, у 8 – сахарный диабет. У 4 пациентов с выявленной изолированной миелолипомой надпочечника отмечались поясничные и абдоминальные боли, которые послужили причиной обследования. На основании полученных результатов средний размер одиночных миелолипом по данным КТ составил $8,6 \pm 2,5$ см. Самая большая опухоль, состоящая из клеток миелоидного ряда, составила 13,1 см. Интраскопические характеристики изолированной миелолипомы соответствовали жировой ткани (денситометрическая плотность $62,9 \pm 17,3$ ед.НУ). Во всех случаях опухоль имела неоднородный характер. Плотность миксоидных образований составляла $21,5 \pm 5,2$ ед.НУ, а размер – $4,9 \pm 0,6$ см. Размеры миелолипоматозных образований, диагностированных в аденоме надпочечника, составляли от 3 до 8 мм. У 6 из 7 пациентов со смешанной опухолью диагностирована гормональная дисфункция (таблица 1).

Автономная секреция кортизола была наиболее частым показателем гормональной активности выявленной смешанной опухоли надпочечника. В одном случае такое сочетание было диагностировано у пациентки с двусторонней макронодулярной гиперплазией. В другом наблюдении была диагностирована смешанная опухоль (кортикальная аденома, миелолипома и кавернозная гемангиома) правого надпочечника с автономной секрецией кортизола. Данное образование требовало проведения дифференциальной диагностики с адренокортикальным раком надпочечника. Размеры, неоднородность, плотность, гетерогенность образования с участками пониженной плотности и наличие периферического усиления свидетельствовали в пользу злокачественности. Вместе с этим по полученным результатам СПМ методом ГХМС данных за злокачественный потенциал выявлено не было. В ходе гормонального скрининга диагностирована автономная секреция. В связи с неопределенным интраскопическим

Показатели	Me (LQ-UQ)	
	Больные с изолированными миелолипомами (n=9)	Здоровые пациенты (n=15)
АКТГ 9 ч, пг/мл	14,6 (13,2–18,6)	28,1 (21,2–39,3)
Кортизол 9 ч, нмоль/л	304 (284–375)	357 (321–426)
Кортизол 21 ч, нмоль/л	109 (86–172)	129 (101–203)
Свободный кортизол в слюне в 23 ч, нмоль/л	8,1 (6,4–12,4)	6,5 (4,2–9,3)
Альдостерон, пг/мл	45 (35–60)	71 (45–95)
Ренин, пг/мл	5,3 (2,7–41,7)	10,2 (7,1–16,2)
Альдостерон-рениновое соотношение	5,7 (2,0–23,1)	4,4 (3,3–12,6)
Метанефрин, пг/мл	13,8 (10,5–25,2)	21,5 (15,2–48,3)
Норметанефрин, пг/мл	28,3 (15,5–45,4)	47,3 (26,2–65,2)

Таблица 2. Показатели гормонального фона у пациентов с одиночными миелолипомами, полученные методом иммуноанализа

Table 2. The hormone levels in patients with single myelolipomas obtained by immunoassay

фенотипом и гормональной дисфункцией пациентка была оперирована в плановом порядке.

Сочетание очаговых изменений, представленных фрагментами жировой ткани с эритроидными и гранулоцитарными островками в солитарной альдостеронсекретирующей аденоме и кортикостероме, было диагностировано только в трех наблюдениях.

Уровень гормонов, полученных методом иммуноанализа, у больных с изолированными миелолипомами не отличался от здоровых пациентов ($p > 0,05$) (таблица 2). Уровень кортизола после ПДТ с 1 мг составил $34,8 \pm 6,1$ нмоль/л.

Вместе с этим по данным ВЭЖХ отмечалось повышение уровня 11-дезоксикортикостерона в сыворотке крови в сравнении с показателями пациентов с ГНА, что может быть связано с недостаточностью 11 β -гидроксилазы у пациентов с солитарными

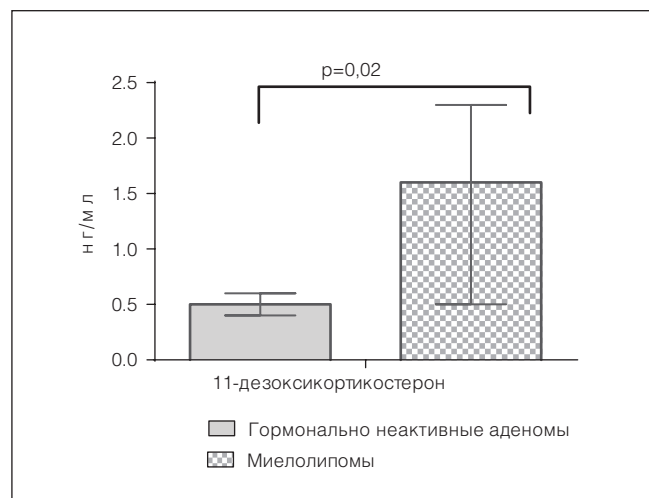


Рисунок 1. Уровень 11-дезоксикортикостерона в сыворотке крови у больных с миелолипомой по данным ВЭЖХ.

Figure 1. The level of 11-deoxycorticosterone in blood serum of patients with myelolipoma according to HPLC data.

миелолипомами (рисунок 1). По данным ГХМС увеличение соотношений (THF+allo-THF)/TNE и THV/TNA в сравнении с группой контроля может указывать на недостаточность 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа, а увеличение экскреции с мочой 11-гидроксандростерона и соотношения данного андрогена к 11-гидроксиэтиохоanolону может быть связано с повышением активности 5 α -редуктазы (рисунок 2).

Во всех случаях была выполнена трансперитонеальная эндовидеохирургическая адреналэктомия. Длительность операции при удалении солитарных миелолипом составила $100 \pm 24,1$ мин, а смешанных образований – $90,5 \pm 16,1$ мин. Интраоперационная кровопотеря составила $22,1 \pm 4,9$ мл и $19,2 \pm 8,6$ мл соответственно. Интра- и послеоперационных осложнений мы не наблюдали. За период наблюдения (1–12 лет) отдаленных осложнений и местного рецидива отмечено не было.

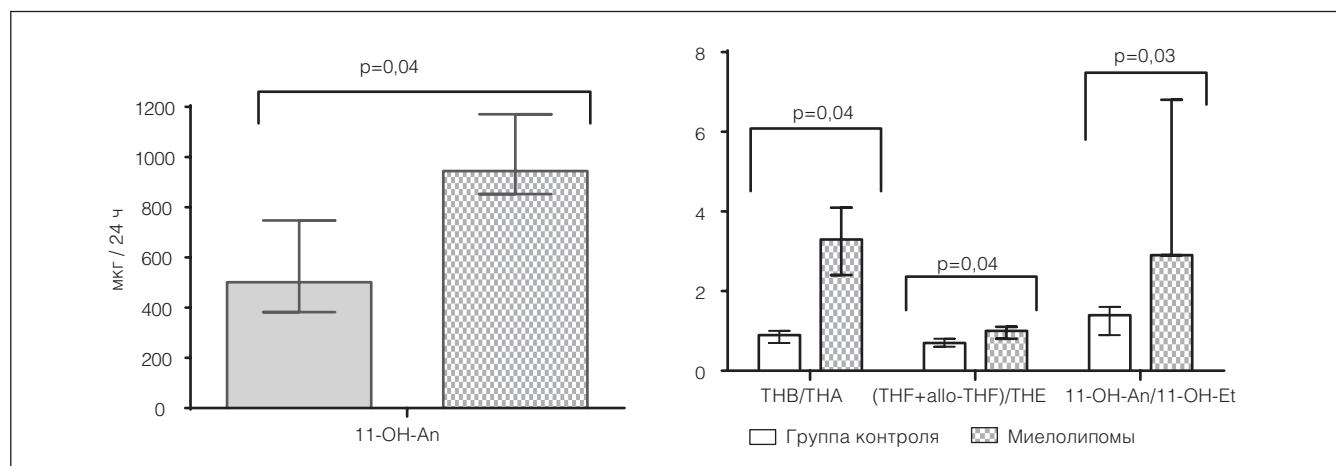


Рисунок 2. Экскреция с мочой 11-гидроксиандростерона (11-OH-An – 5 α -метаболита андростендиона) и признаки снижения активности 11 β -НСД 2 типа (соотношение THV (тетрагидрокортикостерона) / TNA (тетрагидро-11-дегидрокортикостерона; THF (тетрагидрокортизол)+alloTHF/TNE (тетрагидрокортизол) и увеличения активности 5 α -редуктазы (11-OH-An (11-гидроксиандростерон) / 11-OH-Et (11-гидроксиэтиохоanolон) у больных с миелолипомой по данным газовой хромато-масс-спектрометрии.

Figure 2. Urinary excretion of 11-hydroxyandrosterone (11-OH – An-5 α -Androstenedione metabolite) and signs of decreased activity of 11 β -HSD type 2 (ratio THV (tetrahydrocorticosterone) / TNA (tetrahydro-11-dehydrocorticosterone; THF (tetrahydrocortisol)+alloTHF/TNE (tetrahydrocortisol) and increase in 5 α -reductase activity (11-OH-An (11-hydroxyandrosterone) / 11-OH-Et (11-hydroxyethiocholanolone) in patients with myelolipoma according to gas chromatography-mass spectrometry.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Миелолипома надпочечника является доброкачественной и гормонально неактивной опухолью, состоящей из зрелой жировой и гемопоэтической ткани.

На сегодняшний день существует ряд теорий, объясняющих причину возникновения данного образования. Это теория клеточной активности гемопоэтических клеток, оставшихся в надпочечнике с эмбрионального периода, переноса эмболов из костного мозга в ткань надпочечника и метаплазии ретикулоэндотелиальных клеток надпочечника в жировые и гемопоэтические клетки в ответ на раздражители, такие как стресс, инфекционный процесс, некроз ткани [5]. В наших наблюдениях у 8 пациентов имелись анамнестические особенности (инсульт, закрытая черепно-мозговая травма, травма грудной клетки, оскольчатый перелом правой плечевой кости, отрыв мениска левой нижней конечности, множественные перенесенные операции), которые, согласно одной из теорий, могли бы быть триггером данного заболевания [9]. В двух случаях отмечено сочетание с ангиомиелолипомой почки. Вместе с тем у 3 больных не было ни одного заболевания, которое могло послужить пусковым механизмом заявленного процесса.

Есть и другое мнение о природе возникновения миелолипомы. Это теория гормонального дисбаланса, основанная на экспериментальных исследованиях путем сочетанного введения экстракта передней доли гипофиза в ткань надпочечника серых мышей, что в последующем вызывало миелолипоматозную трансформацию клеток коры надпочечника [2, 10]. Как правило, такие бессимптомные образования диагностируются случайно. Однако в 10% случаев они ассоциированы с гормональной дисфункцией и сочетаются с синдромом Кушинга, Конна, врожденной гипоплазией надпочечника с 21-гидроксилазной недостаточностью [11]. В наших случаях у 6 из 7 пациентов с миксоидной опухолью (3 — автономная продукция кортизола, 2 — кортикостерома, 1 — альдостеронсекретирующая аденома) была диагностирована гормональная активность. У пациентов с изолированной миелолипомой, по результатам, полученным методом ВЭЖХ, наблюдалась гормональная дисфункция, связанная с повышением уровня 11- дезоксикортикостерона, а по данным ГХМС, выявлены признаки снижения активности 11 β -ГСД 2 типа и увеличения активности 5 α -редуктазы. В представленном материале частота встречаемости миксоидных образований по полу составила (F/M=4/3) и изолированной миелолипомной опухоли — (F/M=6/3). Соотношение стороны поражения смешанных образований составило (справа — 3, слева — 4) и солитарных миелолипом (справа — 6, слева — 3).

В связи с бессимптомностью течения диагноз и показания к операции базируются на основании полученных данных КТ. Миелолипома представляет собой гиподенсное (от -30 до -90 НУ), гетерогенное, с четко ограниченным контуром образование.

Однако в ряде случаев диагностика изолированной миелолипомы требует особого внимания. Ее следует дифференцировать с липосаркомой, внепочечной

ангиомиелолипомой, лейомиосаркомой, миксофибросаркомой, тератомой, аденокортикальной карциномой [11]. Лучевая диагностика миксоидной опухоли (миелолипома в аденоме) не всегда представляется возможной. В нашем наблюдении только в двух случаях в ходе интраскопического скрининга было заподозрено сочетание образования с миелолипомой. Во всех остальных наблюдениях это было случайной находкой. На основании полученных КТ-данных, у 2 пациентов с комбинированной опухолью приходилось исключать аденокортикальный рак. В нашем исследовании все пациенты оперированы по причине неопределенности интраскопического фенотипа, обусловленного размерами, и неоднородности диагностированной опухоли. Проведение стероидного профиля мочи методом ГХМС не выявило маркеров аденокортикального рака. Однако окончательный диагноз во всех наблюдениях устанавливался на основании гистологического и иммуногистохимического исследования. Ни в одном из патоморфологических заключений данных в пользу злокачественности (сосудистая инвазия, капсульная инвазия, митотическая активность, некроз) не выявлено. Только лишь в 3 наблюдениях миксоидной опухоли, согласно шкале L.M. Weiss, отмечался один из критериев — содержание светлых клеток более 25%.

Предметом обсуждения остаются вопросы о показаниях хирургического вмешательства у больных с миелолипомой надпочечника. Одни специалисты рекомендуют проводить адреналэктомию при образованиях более 7 см [12]. Другие авторы, учитывая высокий риск спонтанного разрыва миелолипомы, предлагают удалять опухоль от 6 см [13]. Есть мнение, что показанием для удаления железы является наличие большого размера опухоли, неопределенность интраскопического диагноза и наличие клинической симптоматики [4]. Вместе с этим Американская ассоциация клинических эндокринологов (AACE) и Американская ассоциация эндокринных хирургов (AAES) от 2009 г. рекомендуют выполнять адреналэктомию у больных с миелолипомами размером более 4 см [14]. Среди оперированных больных в нашей клинике размер удаленных изолированных миелолипом был от 5 до 13 см.

Эндовидеохирургическая адреналэктомия является безопасным и эффективным методом. В настоящее время используются два подхода в удалении опухоли надпочечника — трансперитонеальный и забрюшинный. Хотя чрезбрюшинный доступ наиболее удобен для крупных образований, существенных преимуществ ни у одного из методов нет. Существует мнение о возможном выполнении органосохраняющих операций при миелолипомах надпочечника. Так, группа специалистов предлагает удалять миелолипому методом ретроперитонеальной липосакции. Такой подход позволяет не только минимизировать хирургическую травму, но и безрецидивно выполнить оперативное вмешательство [15]. Другие предлагают удалять опухоль с оставлением коркового слоя надпочечника [16]. Однако, несмотря на низкий риск ассоциации миелолипомы с карциномой и неопределенные КТ-характеристики, большие размеры опухоли, мы выполняли полное удаление

надпочечника с образованием. Также все образования, в которых впоследствии была диагностирована комбинация аденомы с миелолипомой, были удалены вместе с надпочечником. Несмотря на большие размеры миелолипом, адrenaлэктомия была выполнена эндовидеохирургически. Такие критерии, как доброкачественный характер, мобильность опухоли при ее выделении, низкий процент развития местного рецидива, создают предпочтительные условия для эндовидеохирургического удаления надпочечника с опухолью. Данный подход является технически выполнимым и безопасным методом в лечении больших миелолипоматозных образований надпочечника.

■ ВЫВОДЫ

1. Ассоциация аденомы с миелолипомой является редкой патологией, диагностика которой основана на

патоморфологическом исследовании удаленной опухоли.

2. Миелолипома в составе аденомы надпочечника является инциденталомой, которая может быть разного размера и сопровождаться гормональной дисфункцией клеток коркового слоя надпочечника. Неопределенный интраскопический фенотип и гормональная активность миксоидных образований являются решающими факторами в пользу хирургического вмешательства.

3. Пациенты с диагностированными изолированными миелолипомами надпочечника требуют обязательного проведения гормонального скрининга. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bokhari MR, Zulfiqar H, Garla VV. *Adrenal Myelolipoma*. Book from Stat Pearls Publishing, Treasure Island (FL). 2017. PMID: 28613782
2. Decmann A, Perge P, Tóth M, Igaz P. Adrenal myelolipoma: a comprehensive review. *Endocrine*. 2018;59:7–15. doi: 10.1007/s12020-017-1473-4
3. Kim HJ. Adrenal myelolipoma in association with congenital adrenal hyperplasia. *Endocrine*. 2019;63:403–404. doi: 10.1007/s12020-018-1827-6
4. Gershuni VM, Bittner JG, Moley JF, Brunt LM. Adrenal Myelolipoma: Operative Indications and Outcomes. *Journal of Laparoendoscopic Advanced Surgical Techniques*. Part A. 2014;24(1):8–12. doi: 10.1089/lap.2013.0411
5. Shenoy VG, Thota A, Shankar R, Desai MG. Adrenal myelolipoma: Controversies in its management. *Indian Journal of Urology*. 2015; 31(2): 94–101. doi: 10.4103/0970-1591.152807
6. Shenoy VG, Thota A, Shankar R, Desai MG. Adrenal myelolipoma: Controversies in its management. *Indian Journal of Urology*. 2015;31(2):94–101. doi: 10.4103/0970-1591.152807
7. Zeng Z, Gu LJ, Zhou ZY, et al. Case Report Myxoid adrenocortical adenoma with a pseudoglandular pattern: a case report and literature review. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2017;10(8):8908–8915. PMID: PMC6965459
8. Firat C, Eryigit S, Yener S, et al. Myelolipomatous changes within adrenocortical adenoma. *Cukurova Medical Journal*. 2019;44(3):1135–1138. doi: 10.17826/cumj.494051
9. Zorgdrager M, Pol R, Hemel B, Ginkel R. Giant adrenal myelolipoma: when trauma and oncology collide. *British Medical Journal*. Case Rep. 2014. doi: 10.1136/bcr-2014-204023
10. Polyakova GA, Kalinin AP. Variants of adrenal myelolipoma and rare comorbidities. *Al'manah klinicheskoy meditsiny*. 2014;32:105–111. (In Russ.). [Полякова Г.А., Калинин А.П. Варианты миелолипом надпочечника и редкие сочетанные заболевания. *Альманах клинической медицины*. 2014;32:105–111]. doi: 10.18786/2072-0505-2014-32-105-111
11. Anthony KGV. Myelolipoma of the adrenal gland: A review and update of the literature. *Pulsus Journal of Surgical*. 2018;2(2):50–63.
12. Mhammedi WA, Ouslim H, Ouraghi A, et al. Adrenal myelolipoma: from tumorigenesis to management. *Pan African Medical Journal*. 2019;34:180. doi: 10.11604/pamj.2019.34.180.20891
13. Hsu SW, Shu K, Lee WC, et al. Adrenal myelolipoma: A 10-year single-center experience and literature review. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2012;28(7):377–382. doi: 10.1016/j.kjms.2012.02.005
14. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas: executive summary of recommendations. *Endocrine Practice*. doi: 10.4158/EP.15.5.450
15. Shen X, Qui Y, Zheng Y, Zhang S. Retroperitoneal laparoscopic liposuction for large adrenal myelolipomas: A report of nine cases. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2012;22:578–580. doi: 10.1089/lap.2012.0113
16. Cochetti G, Paladini A, Boni A, et al. Robotic treatment of giant adrenal myelolipoma: A case report and review of the literature. *Molecular and clinical oncology*. 2019;492–496. doi: 10.3892/mco.2019.1823

УДК 616.37-002-037-07
DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-278-282

Эффективность современных прогностических шкал оценки тяжести состояния пациентов с острым тяжелым панкреатитом

И.В. Макаров¹, И.А. Мустафаев², А.В. Курашев²,
Л.А. Будорина¹, Л.В. Герасимов¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Самара» (Самара, Россия)

Аннотация

Цель — оценить и сравнить эффективность современных прогностических шкал оценки тяжести состояния (APACHE II, SAPS, SOFA, MODS) на примере пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени.

Материал и методы. В исследование включены 17 пациентов: первую группу (10 человек) составили выжившие пациенты, вторую (7 человек) — пациенты с летальным исходом. Всем 17 пациентам рассчитывали летальность и проводили оценку тяжести состояния по вышеперечисленным шкалам на момент поступления в ОАРИТ и на момент перевода в хирургическое отделение. Принципы интенсивной консервативной терапии и оперативные вмешательства выполнялись согласно клиническим рекомендациям лечения острого тяжелого панкреатита.

Результаты. В день поступления в ОАРИТ у пациентов первой группы среднее значение летальности по шкале SAPS составило $11 \pm 0,08\%$; по шкале SOFA — $27 \pm 0,08\%$; по шкале MODS — $1-2\%$; по шкале APACHE II — $8,45 \pm 0,09\%$. В день поступления в ОАРИТ у пациентов второй группы среднее значение летальности по шкале SAPS составило $5,7 \pm 7,11\%$; по шкале SOFA — $25,14 \pm 6,09\%$; по шкале MODS — $2,4 \pm 1,05\%$; по шкале APACHE II — $12,1 \pm 8,49\%$. В день перевода пациентов из ОАРИТ в хирургическое отделение в первой группе среднее значение летальности по шкале SAPS составило $8,99 \pm 0,10\%$, по шкале SOFA — $30 \pm 0,15\%$, по шкале MODS — $1-2\%$, по шкале APACHE II — $14,29 \pm 0,08\%$. Для второй группы пациентов при переводе из ОАРИТ в хирургическое отделение среднее значение летальности по шкале SAPS составило $7,7 \pm 8,69\%$, по шкале SOFA — $22 \pm 0\%$, по шкале MODS — $1-2\%$, по шкале APACHE II — $12,37 \pm 9,89\%$.

Таким образом, ни одна из приведенных шкал не отражала полноценно состояние пациентов и их прогноз в отношении летальности. При сравнении средних значений летальности по двум группам у

пациентов первой группы прогноз был даже более неблагоприятным, чем в группе пациентов с летальным исходом.

Заключение. При применении данных шкал достоверно оценить состояние пациентов и прогнозировать результат лечения не представляется возможным. Наиболее объективно состояние пациентов отражали шкалы SAPS и APACHE II.

Ключевые слова: шкалы оценки тяжести состояния, острый тяжелый панкреатит.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Макаров И.В., Мустафаев И.А., Курашев А.В., Будорина Л.А., Герасимов Л.В. Эффективность современных прогностических шкал оценки тяжести состояния пациентов с острым тяжелым панкреатитом. Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):278-282. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-278-282

Сведения об авторах

Макаров И.В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1. ORCID: 0000-0002-1068-3330

Мустафаев И.А. — заведующий отделением анестезиологии и реанимации, врач анестезиолог-реаниматолог.

Курашев А.В. — врач анестезиолог-реаниматолог.

Будорина Л.А. — врач общей практики, врач-ординатор кафедры хирургических болезней №1.

Герасимов Л.В. — студент 6 курса. ORCID: 0000-0003-3869-6931

Автор для переписки

Макаров Игорь Валерьевич

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

E-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

Тел.: +7 (903) 334 22 59.

ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии;

УЗИ — ультразвуковое исследование; КТ — компьютерная томография;

ФГДС — фиброгастродуоденоскопия; ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; ДПК — двенадцатиперстная кишка.

Рукопись получена: 08.09.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 10.10.2020

Efficiency of prognostic scales in assessing patients' condition in severe acute pancreatitis

Igor V. Makarov¹, Igor A. Mustafaev², Artem V. Kurashev²,
Lolita A. Budorina¹, Leonid V. Gerasimov¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Clinical hospital RZD Medicine (Samara, Russia)

Abstract

Objectives – to compare the predictive efficiency of modern scales used in prognosis of disease severity (APACHE II, SAPS, SOFA, MODS) in patients with severe acute pancreatitis.

Material and methods. 17 patients formed two study groups: Group 1 consisted of 10 survived patients, Group 2 included 7 patients with a fatal outcome. The mortality ratio and the severity of the condition were calculated for all 17 patients, using the scales presented above, at the admission to the ICU and at the moment of transfer to a surgical department. The intensive care procedure and surgical interventions were in line with the clinical recommendations for surgical treatment of severe acute pancreatitis.

Results. The day of ICU admission, Group 1, the average mortality rate on the SAPS scale was $11 \pm 0.08\%$; on the SOFA scale – $27 \pm 0.08\%$; on the MODS scale – $1-2\%$; on the APACHE II scale – $8.45 \pm 0.09\%$. The day of ICU admission, Group 2, the average mortality rate on the SAPS scale was $5.7 \pm 7.11\%$; on the SOFA scale – $25.14 \pm 6.09\%$; on the MODS scale – $2.4 \pm 1.05\%$; on the APACHE II scale – $12.1 \pm 8.49\%$. The day of patients' transfer from the ICU to the surgical department, Group 1, the average mortality rate on the SAPS scale was $8.99 \pm 0.10\%$; on the SOFA scale – $30 \pm 0.15\%$; on the MODS scale – $1-2\%$; on the APACHE II scale – $14.29 \pm 0.08\%$. The day of patients' transfer from the ICU to the surgical department, Group 2, the average mortality rate on the SAPS scale was $7.7 \pm 8.69\%$; on the SOFA scale – $22 \pm 0\%$; on the MODS scale – $1-2\%$, on the APACHE II scale – $12.37 \pm 9.89\%$.

According to our data, none of the used prognostic scales could present the real condition of a patient or the mortality prognosis for patients in both groups. By comparison of the average mortality rate calculated for patients of Group 1 and Group 2, we revealed the more unfavorable

prognosis for the survived patients than for the patients with lethal outcome.

Conclusion. The objective evaluation of the severity of patient's condition and the prognosis for treatment is not possible with the scales used in the study. Among them, the SAPS and APACHE II scales provided the most precise prognoses for patients' condition.

Keywords: prognostic scales for severe conditions, severe acute pancreatitis.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Makarov IV, Mustafaev IA, Kurashev AV, Budorina LA, Gerasimov LV. Efficiency of prognostic scales in assessing patients' condition in severe acute pancreatitis. *Science & Innovations in Medicine*. 2020;5(4):278-282. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-278-282

Information about authors

Igor V. Makarov – PhD, Professor, Head of the Department of surgical diseases No.1 ORCID: 0000-0002-1068-3330

Igor A. Mustafaev – Head of the Department of Resuscitation and intensive therapy, anesthesiologist-reanimatologist.

Artem V. Kurashev – anesthesiologist-reanimatologist.
Lolita A. Budorina – general practitioner, resident doctor of the Department of surgical diseases No.1

Leonid V. Gerasimov – the 6th year medical student.
ORCID: 0000-0003-3869-6931

Corresponding Author

Igor V. Makarov

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

Phone: +7 (903) 334 22 59.

Received: 08.09.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 10.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Оценка тяжести состояния пациента и вероятности летального исхода определяет дальнейшую тактику ведения пациента как в отделении реанимации, так и в хирургическом отделении. Несмотря на внедрение высоких технологий и достигнутые успехи в лечении, летальность среди больных острым панкреатитом продолжает оставаться на высоком уровне, достигая 40–70% [1]. Для оценки тяжести состояния пациента и расчете вероятного летального исхода в настоящее время предложено много различных шкал. Наиболее известные и применяемые из них – APACHE II, SAPS, SOFA, MODS [2, 3, 4, 5, 6]. Все вышеперечисленные шкалы являются прогностическими – как для оценки состояния пациента, так и для прогноза летальности. Однако широкого распространения в клинической практике данные шкалы не получили, главным образом вследствие недостаточной практической значимости в определении дальнейшей тактики лечения пациентов [7].

ЦЕЛЬ

Оценить и сравнить эффективность современных прогностических шкал оценки тяжести состояния (APACHE II, SAPS, SOFA, MODS) на примере пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретро- и проспективное исследование на базе отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) и хирургического отделения №1 ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Самара», являющегося клинической базой кафедры, с 1 января 2019 по 1 января 2020 года.

В исследование включены 17 мужчин с диагнозом «острый панкреатит тяжелой степени» в возрасте от 36 до 68 лет ($53,09 \pm 7,17$). Всем пациентам рассчитывали летальность и оценку тяжести состояния по шкалам APACHE II, SAPS, SOFA, MODS на момент поступления в ОАРИТ и на момент перевода в хирургическое отделение. При этом два пациента (1 группа) дважды переводились в отделение ОАРИТ, один пациент (2 группа) – трижды.

В дальнейшем для оценки клинической эффективности шкал и прогноза летальности пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу – 10 человек – включены выжившие пациенты, во вторую – 7 человек – пациенты с летальным исходом.

8 пациентам из 17 было проведено оперативное лечение (5 – в первой группе, 3 – во второй группе), еще одному пациенту первой группы выполнено ЭРХПГ с папиллосфинктеротомией и удалением конкремента

холедоха. Соответственно 4 пациентам первой и 4 пациентам второй групп проводили только консервативное лечение.

Контроль эффективности лечения осуществляли с помощью ежедневной оценки клинических симптомов и синдромов, изменений лабораторных (общих и биохимических анализов крови и мочи) и инструментальных исследований (рентгенография грудной клетки, УЗИ и КТ брюшной полости, ФГДС). При этом изучали все показатели, необходимые для расчета каждой из вышеперечисленных шкал. Оперативные вмешательства, как и лечение в целом, осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями лечения острого тяжелого панкреатита [2].

Дважды были оперированы по 2 пациента из первой и второй групп, трижды — 1 пациент второй группы, и в одном случае пациента из второй группы оперировали 6 раз. При релапаротомии выполняли: редренирование, некрсеквестрэктомия, санацию брюшной полости и (при необходимости) забрюшинного пространства. Основная цель программируемой релапаротомии — оценка состояния брюшной полости, коррекция выявленной патологии [1, 8].

Статистическую обработку полученных данных проводили посредством электронных таблиц Microsoft Excel. С помощью программы STATISTICA рассчитывали статистическую значимость отличий χ^2 критерия (по критерию t-Стьюдента) и U-критерий Манна — Уитни. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками считаются статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ($p \leq 0,05$). Для определения прогностической значимости шкал провели анализ выживаемости, используя метод Каплана — Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 17 пациентов выписались в удовлетворительном состоянии 10, умерли 7. В первый день поступления в ОАРИТ среднее значение летальности по вышеперечисленным шкалам представлено в **таблице 1**.

Сравнив среднее значение летальности, мы выявили, что прогноз в первый день поступления в ОАРИТ выживших по шкалам SAPS, SOFA, MODS был даже более неблагоприятным, чем в группе пациентов с летальным исходом: по шкале SAPS в группе выживших прогноз летальности был тяжелее на 5,3%, по шкале APACHE II — на 3,65%.

Группы пациентов	SAPS	SOFA	MODS	APACHE II
Первая группа	11±0,08%	27±0,08%	1–2%	8,45±0,09%
Вторая группа	5,7±7,11%*	25,14±6,09%*	1–2%*	12,1±8,49%*

Таблица 1. Среднее значение летальности в первый день поступления в ОАРИТ

Table 1. Average mortality rate at the first day of admission to the ICU

Примечание. * $p \geq 0,05$ (различия статистически не значимы); U-критерий Манна — Уитни — > 14 , различия в сравниваемых группах статистически не значимы.

Note. * $p \geq 0,05$ (differences are not statistically significant); Mann — Whitney U-test — > 14 , differences in the compared groups are not statistically significant.

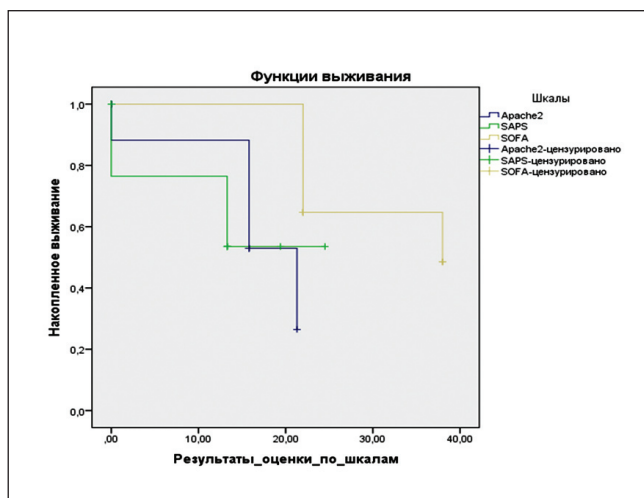


Рисунок 1. Анализ выживаемости методом Каплана — Мейера.
Figure 1. Survival analysis by the Kaplan — Meier estimator.

Данные расчета вышеперечисленных шкал в первый день перевода пациентов из ОАРИТ в хирургическое отделение представлены в **таблице 2**.

Хотя различия по группам были статистически не значимы, можно отметить, что прогноз в день перевода в хирургическое отделение у пациентов группы выживших был также более неблагоприятным, чем в группе пациентов с летальным исходом (по шкале SAPS тяжелее на 1,29%, по шкале SOFA — на 10%, по шкале APACHE II — на 1,92%).

В нашем исследовании шкала MODS не дала никаких результатов, так как среднее значение летальности было 1–2% для всех пациентов, поэтому была признана неэффективной и статистические расчеты по данной шкале не проводились.

Анализ прогностической значимости шкал был проведен с использованием метода Каплана — Мейера (**рисунок 1**). Исходя из полученных данных, можно констатировать, что выживаемость пациентов в целом по всем шкалам снижается после 10-го дня госпитализации.

Клинический пример №1. Пациент Л., 44 лет, поступил в хирургическое отделение 07.05.2019 года с диагнозом: «Острый панкреатит тяжелой степени». Пациент был сразу переведен в ОАРИТ, и начата интенсивная терапия. Несмотря на лечение, состояние прогрессивно ухудшалось. 14.05.2019 года он был взят на операцию. При лапаротомии: разлитой ферментативный перитонит, абсцесс сальниковой сумки, некроз поперечно-ободочной кишки, острый флегмонозный холецистит. Выполнены вскрытие сальниковой сумки,

Группы пациентов	SAPS	SOFA	MODS	APACHE II
Первая группа	8,99±0,10%	30±0,15%	1–2±0%	14,29±0,08%
Вторая группа	7,70±8,69%*	22±0%*	1–2±0%*	12,37±9,89%*

Таблица 2. Среднее значение летальности при переводе в хирургическое отделение

Table 2. Average mortality rate at the transfer to a surgical department]

Примечание. * $p \geq 0,05$ (различия статистически не значимы); U-критерий Манна — Уитни — > 14 , различия в сравниваемых группах статистически не значимы.

Note. * $p \geq 0,05$ (differences are not statistically significant); Mann — Whitney U-test — > 14 , differences in the compared groups are not statistically significant.

Периоды наблюдения	SAPS II	SOFA	MODS	APACHE II
1-е поступление в ОАРИТ	0%	38%	1–2%	15,8%
перевод в хирургическое отделение	19,4%	22%	1–2%	21,3%
2-е поступление в ОАРИТ	10,7%	38%	1–2%	15,8%
перевод в хирургическое отделение	0%	22%	1–2%	21,3%

Таблица 3. Оценка степени тяжести и прогноз летальности пациента Л., 44 лет

Table 3. Assessment of the severity and prognosis of mortality of patient L., 44 years old

абдоминализация поджелудочной железы, обструктивная резекция поперечной ободочной кишки, оментобурсостомия, холецистэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Далее выполнялись 3 программированные релапаротомии (16.05.2019; 17.05.2019 и 20.05.2019 гг.) и 2 релапаротомии по требованию в связи с внутрибрюшным кровотечением (10.06.2019 г. в 6.30 и 11.15). Пациент умер 11.06.2019 года.

Общее нахождение в ОАРИТ — 30 суток, госпитализация длилась 35 суток. Окончательный клинический диагноз: «Острый панкреатит тяжелой степени. Тотальный панкреонекроз. Некроз поперечной ободочной кишки. Разлитой ферментативный перитонит. Ранняя послеоперационная спаечная тонкокишечная непроходимость. Аррозивное кровотечение». Расчет вышеперечисленных индексов — в **таблице 3**.

Первый перевод в хирургическое отделение из ОАРИТ состоялся после трех операций, второй перевод в ОАРИТ — после третьей программированной релапаротомии.

При сравнении можно отметить, что при первом переводе в хирургическое отделение процент летальности был выше, чем при поступлении в ОАРИТ: по шкале SAPS — от 0 до 19,4%, по APACHE II — на 5,5%. По шкале SOFA летальность при переводе в хирургическое отделение снизилась на 16%, что более соответствовало общему состоянию пациента. По шкале MODS летальность не изменялась — 1–2%.

При втором переводе в хирургическое отделение из ОАРИТ также получили противоречивые данные: по шкале SAPS летальность снизилась с 10,7% до 0%; SOFA — на 16%; APACHE II — увеличилась на 5,5%.

Клинический пример №2. Пациент С., 36 лет, поступил в хирургическое отделение 15.11.2019 года с диагнозом: «Острый панкреатит тяжелой степени». Пациент сразу был переведен в ОАРИТ, и начата интенсивная терапия. Однако состояние прогрессивно ухудшалось, и 19.11.2019 года была выполнена операция: лапаротомия, вскрытие и дренирование салниковой сумки, оментобурсостомия, вскрытие забрюшинной флегмоны справа, мобилизация поперечной ободочной кишки и ДПК, санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. Через трое суток выполнены релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. Пациент находился в отделении ОАРИТ 12 суток. Через 25 суток

Периоды наблюдения	SAPS II	SOFA	MODS	APACHE II
поступление в ОАРИТ	0%	38%	1–2%	15,8%
после операции	13,3%	38%	1–2%	15,8%
перевод в х/о	0%	38%	1–2%	15,8%

Таблица 4. Оценка степени тяжести и прогноз летальности пациента С., 36 лет

Table 4. Assessment of the severity and prognosis of mortality of patient C., 36 years old

после поступления в хирургическое отделение он был выписан в удовлетворительном состоянии с окончательным клиническим диагнозом: «Острый панкреатит тяжелой степени. Панкреонекроз. Флегмона забрюшинного пространства справа». Пациенту были рассчитаны вышеперечисленные индексы, по которым прогнозировать его состояние также не представлялось возможным (**таблица 4**).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Ни одна из приведенных шкал не отражает полноценно состояние пациентов и прогноз в отношении летальности. Высокий процент летальности по шкалам не означает полной безнадежности, равно как и их низкое значение не позволяет исключить осложнений или летального исхода.

В нашем исследовании шкала MODS не дала никаких результатов, поэтому была признана неэффективной. Шкалы APACHE II и SAPS также достоверно не отражали состояние пациентов, прогноз летальности по шкале SOFA был более объективным.

Проведя предварительную оценку, можно отметить, что при использовании только данных шкал, без комплексной клинической оценки состояния пациентов, включающей физикальный осмотр, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, а также опыт и интуицию хирурга и реаниматолога, невозможно достоверно оценить тяжесть состояния пациентов и прогнозировать летальность. Однако необходимо продолжить изучение предложенных параметров и эффективности известных шкал на более крупной выборке пациентов для определения их клинической значимости и статистической достоверности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате изучения эффективности современных шкал оценки тяжести состояния — APACHE II, SAPS, SOFA, MODS — на примере пациентов с острым тяжелым панкреатитом можно сделать предварительное заключение о том, что в настоящее время не существует методов, позволяющих со 100-процентной уверенностью прогнозировать летальность. Применение вышеперечисленных шкал не дает достоверного результата о прогнозе летальности у наблюдаемых пациентов и не оказывает существенного влияния на тактику ведения и лечения пациентов. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lysenko MV, Devyatov AS, Ursov SV. Acute pancreatitis: differentiated treatment and diagnostic tactics (practical guide). 2010;192. (In Russ.). [Лысенко М.В., Девятков А.С., Урсов С.В. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика (практическое руководство). 2010;192].
2. Abdominal surgery National guide: short edition. Ed. by Zatevakhin II, Kirienko AI, Kubyshkin VA. 2016;912. (In Russ.). [Затевахин И.И., под ред. Затевахина И.И., Кириенко А.И., Кубышкина В.А. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание. 2016;912].
3. Alexandrovich YuS, Gordeev VI. Evaluation and prognostic scales in critical condition medicine. 2007;140. (In Russ.). [Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. 2007;140].
4. Vinnik YuS, Dunaevskaya SS, Antyufrieva DA. Diagnostic value of integral scales in assessing the severity of acute pancreatitis and the patient's condition. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences Publisher*. 2015;70—1:90—94. (In Russ.). [Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А. Диагностическая ценность интегральных шкал в оценке степени тяжести острого панкреатита и состояния больного. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;70—1:90—94]. doi: 10.15690/vramn.v70i1.1236
5. Leshkova VE, Mironov PI. Analysis of the use of the SOFA scale for predicting fatal outcomes in domestic intensive care units. Handbook of intensive care. 2009;2:381. (In Russ.). [Лешкова В.Е., Миронов П.И. Анализ применения шкалы SOFA для прогнозирования летальных исходов в отечественных отделениях интенсивной терапии. Руководство по интенсивной терапии. 2009;2:381].
6. Intensive care. National guide. Eds. Gelfand BR, Saltanov AI. 2013;926. (In Russ.). [Интенсивная терапия. Национальное руководство. Под ред. академика РАМН Б.Р. Гельфанда, чл.-корр. РАМН А.И. Салтанова. 2013;926].
7. Potanina OK, Dorfman AG, Ogurtsova EV, et al. Comparison of the effectiveness of prognostic scales for assessing the severity of resuscitation patients with surgical profile. *Doctor and information technologies*. 2011;6:50—61. (In Russ.). [Потанина О.К., Дорфман А.Г., Огурцова Е.В. и др. Сравнение эффективности прогностических шкал оценки тяжести состояния реанимационных больных хирургического профиля. *Врач и информационные технологии*. 2011;6: 50—61].
8. Zdzitovetsky DE, Vinnik YuS, Borisov RN. Dynamics and surgical correction of multiple organ failure in patients with widespread purulent peritonitis with severe initial manifestations of systemic inflammation. *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2012;2:252—256. (In Russ.). [Здзитовецкий Д.Э., Винник Ю.С., Борисов Р.Н. Динамика и хирургическая коррекция полиорганной недостаточности у больных распространенным гнойным перитонитом с тяжелыми исходными проявлениями системного воспаления. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;2:252—256]. doi: 10.18499/2070-478X-2012-5-2-253-257

УДК 617.5-089.844

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-283-287

Клинико-морфологическая оценка эффективности разработанного способа местного лечения локальных поверхностных ожогов

А.В. Толстов¹, И.В. Новиков¹, И.В. Подсёвалова¹,
А.С. Воронин¹, С.С. Дыдыкин², В.В. Алипов³

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

Аннотация

Цель — доказать эффективность нового разработанного способа лечения пациентов с локальными поверхностными ожогами (покрытие с гелем и серебром плюс ультрафиолетовое облучение раны и магнитотерапия).

Материал и методы. Анализ лечения местной ожоговой инфекции проводили у 29 пострадавших с ограниченными ожогами I-II степени во все фазы раневого процесса. Сбор раневого материала осуществляли в соответствии с требованиями Методических указаний МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Доставку материала в лабораторию проводили в пробирках с транспортной средой в изотермических условиях при температуре 20–22°C в течение суток после сбора.

Результаты. Достоверных различий по исследуемым признакам в группах сравнения не было выявлено ($p > 0,05$, $p = 0,55$, $\chi^2 = 3,841$).

Заключение. Разработанный способ местного лечения поверхностных ограниченных ожогов является перспективным, имеющим самостоятельное значение и предназначенным для профилактики и лечения местной раневой инфекции во всех фазах раневого процесса.

Ключевые слова: способ лечения, локальные ожоги, пациенты, фазы раневого процесса, раневое покрытие, нейтрофилы, фагоцитоз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Толстов А.В., Новиков И.В., Подсёвалова И.В., Воронин А.С., Дыдыкин С.С., Алипов В.В. Клинико-морфологическая оценка эффективности разработанного способа местного лечения локальных поверхностных ожогов. Наука и инновации в медицине. 2020;5(4):283-287. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-283-287

Сведения об авторах

Толстов А.В. — д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-7433-8982

Новиков И.В. — аспирант кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-6855-6828

Подсёвалова И.В. — к.м.н., доцент кафедры анатомии человека. ORCID: 0000-0001-6350-2591

Воронин А.С. — к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-8472-3796

Дыдыкин С.С. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии. ORCID: 0000-0002-1273-0356

Алипов В.В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии. ORCID: 0000-0002-1859-0825

Автор для переписки

Толстов Анатолий Владимирович

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

E-mail: tolstovanatoly@mail.ru

Тел.: +7 (927) 207 61 20.

УФО — ультрафиолетовое облучение.

Рукопись получена: 20.08.2020

Рецензия получена: 30.09.2020

Решение о публикации принято: 01.10.2020

A developed treatment method for superficial and partial thickness localized burns: Clinical and morphological assessment

Anatolii V. Tolstov¹, Iosif V. Novikov¹, Inna V. Podsevalova¹,
Aleksandr S. Voronin¹, Sergei S. Dydykin², Vladimir V. Alipov³

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

³Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

Abstract

Objective — to prove the effectiveness of the new developed method of treatment of patients with localized superficial and partial thickness burns (gel and silver coating plus ultraviolet radiation of the wound and magnetic therapy).

Material and methods. The treatment of local burn wound infection was analyzed in 29 patients with I-II degree localized burns during the all phases of the wound healing process. The wound material

was obtained in accordance with the requirements of the Guidelines MU 4.2.2039-05 "The technique of collection and transportation of biomaterials in microbiological laboratories". The material was delivered to the laboratory in test tubes with a transport medium under isothermal conditions at a temperature of 20–22°C within a day after collection.

Results. The tests revealed no significant differences in the studied characteristics between the compared groups ($p > 0,05$, $p = 0,55$, $\chi^2 = 3,841$).

Conclusion. We consider the developed method of local treatment of superficial and partial thickness localized burns as a rather promising, feasible method having its own significance and intended for the prevention and treatment of local wound infection in all phases of the wound healing process.

Keywords: treatment method, localized burns, patients, phases of wound healing, wound dressing, neutrophils, phagocytosis.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Tolstov AV, Novikov IV, Podsevalova IV, Voronin AS, Dydykin SS, Alipov VV.

A developed treatment method for superficial and partial thickness localized burns: Clinical and morphological assessment. *Science & Innovations in Medicine.* 2020;5(4):283-287. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-283-287

Information about authors

Anatolii V. Tolstov – PhD, Professor, Department of Operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID: 0000-0002-7433-8982
Iosif V. Novikov – postgraduate student of the Department of Operative surgery and

clinical anatomy with a course of innovative technologies.

ORCID: 0000-0002-6855-6828

Inna V. Podsevalova – PhD, Associate Professor of the Department of Human anatomy. ORCID: 0000-0001-6350-2591

Aleksandr S. Voronin – PhD, Associate Professor of the Department of Operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID: 0000-0002-8472-3796

Sergei S. Dydykin – PhD, Professor, Head of the Department of Operative surgery and topographic anatomy. ORCID: 0000-0002-1273-0356

Vladimir V. Alipov – PhD, Professor, Head of the Department of Operative surgery and topographic anatomy. ORCID: 0000-0002-1859-0825

Corresponding Author

Anatolii V. Tolstov

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: tolstovanatoly@mail.ru

Tel: +7 (927) 207 61 20.

Received: 20.08.2020

Revision Received: 30.09.2020

Accepted: 01.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в России за медицинской помощью обращается 420–450 тысяч человек, пострадавших от ожогов. Среди них большинство имеет поверхностные ожоги с незначительной в 80% случаев площадью поражения [1].

Выбор оптимального подхода к лечению обожженных остается актуальной проблемой современной комбустиологии [2]. Методы, средства и тактика лечения пациентов с ожогами постоянно совершенствуются.

Применение всевозможных препаратов и способов консервативного лечения ожогов сводится в конечном итоге к созданию условий для подавления местной раневой инфекции и скорейшего заживления ожоговых ран [3, 4]. Метод лечения ожоговых ран должен определяться общим состоянием больного на момент лечения, площадью и глубиной ожогового поражения, локализацией ожога, стадией течения раневого процесса, планируемой хирургической тактикой лечения, наличием соответствующего оборудования, препаратов и перевязочного материала [5].

В России в настоящий момент существуют местные лечебные повязки, которые не только соответствуют, но иногда превосходят по своему качеству и лечебному эффекту зарубежные [6].

ЦЕЛЬ

Доказать эффективность нового разработанного способа лечения пациентов с локальными поверхностными ожогами (покрытие с гелем и серебром плюс ультрафиолетовое облучение раны и магнитотерапия).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Подсчет микробного числа проводили из расчета в 1 г ткани. Качественный состав микрофлоры определяли методом посева раневого отделяемого в 1-процентный сахарный бульон с последующей микроскопией суточной культуры. В лаборатории проводили посев материала на плотные питательные среды: кровяной, желточно-солевой, универсальный хромогенный агары, агар Сабуро. Колонии микроорганизмов идентифицировали с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра. На 1, 3, 5, 7, 14, 17-е сутки после получения ожога получали цитологический материал методом поверхностной биопсии.

Для лечения пациентов с поверхностными ожоговыми ранами I–II степени был разработан новый способ, защищенный патентом РФ на изобретение №2648869 от 28.03.2018 г. Выбрано оптимальное раневое покрытие, содержащее гель и серебро, которое используется для лечения всех фаз раневого процесса. Во время первой перевязки и смены покрытия последовательно применяли УФО ожоговой раны, начиная с дозы облучения 50 мкБ·мин/см² в течение 30 секунд, и воздействовали на рану низкочастотным магнитным пульсирующим полем с частотой 50 Гц, индукцией 30 мТл в течение 5 минут. При последующих перевязках ежедневно увеличивали длительность сеанса УФО раны на 30 секунд, а магнитотерапии – на 1 минуту до завершения эпителизации раны.

Математическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета IBM SPSS Statistics 24 PS IMAGO 4.0. Показатели оценены в процентном отношении, к другим применены непараметрические статистические методы – критерий Пирсона (χ^2), при необходимости с поправкой Йейтса, и двусторонний точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми, если нулевая гипотеза была отвергнута. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками считались статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ($p \leq 0,05$).

При сравнении лечебной эффективности разработанного способа лечения поверхностных ожогов (покрытие с гелем и серебром плюс ультрафиолетовое облучение раны и магнитотерапия) мы применили его у 16 пострадавших от ожогов (основная группа), а 13 пациентам были назначены покрытия с гелем и серебром, но без физиотерапии (группа сравнения).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого пациентов основной и группы сравнения, представлено в **таблице 1**.

У 22 больных (75,9%) в ране регистрировали микробную ассоциацию, тогда как у 7 (24,1%) пациентов высеивали монокультуру. В составе ассоциаций наиболее часто встречался стафилококк – в 22 случаях (75,9%)

Микрофлора	Основная группа n=16	Группа сравнения n=13	Критерий Пирсона (χ^2)	Поправка Йейтса	Уровень значимости (p)
Staphylococcus	14	12	0,032	0,004	p>0,05
Streptococcus	1	3	0,047	0,003	p>0,05
Proteus	5	3	0,151	0,001	p>0,05
E. coli	5	6	0,079	0,002	p>0,05
Pseudomonas Aeruginosa	3	1	0,100	0,001	p>0,05
Klebsiella	2	2	0,442	0,125	p>0,05
Morganella morganii	3	1	0,001	0,155	p>0,05

Таблица 1. Бактериологическая характеристика поверхностных ожоговых ран у больных при поступлении

Table 1. Bacteriological pattern of superficial and partial thickness burn wounds in patients on admission

Примечание. Критическое (табличное) значение $\chi^2=3,841$ при числе степеней свободы для четырехпольной таблицы сопряженности $f=1$. $p=0,148$ средняя.

Note. The critical (table) value $\chi^2=3,841$ at variance for the four-field conjugacy table $f=1$. $p=0,148$.

в сочетании с грамотрицательными микроорганизмами — в 10 случаях (46,5%) или грамположительными — в 8 случаях (39,4%), иногда с теми и другими — в 4 случаях (14,1%). Микробное число у пациентов при поступлении составляло 10^6 – 10^8 в 1 г ткани.

При цитологическом исследовании в основной группе и в группе сравнения на 1 сутки в ране преобладали изменения дегенеративно-воспалительного типа, отражающие слабые признаки воспалительной реакции. В препаратах содержалось большое количество нейтрофилов ($93,1 \pm 0,1$ в основной; $93,15 \pm 0,15$ в группе сравнения) в состоянии дегенерации и деструкции, нити фибрина, фагоцитарная активность была слабой (единичные макрофаги), фагоцитоз — незавершенный, что соответствует I типу цитологической картины (ранней стадии раневого процесса).

При микроскопии мазков-отпечатков наблюдали следующую картину.

Основная группа (3–5 сутки). Цитограмма представлена небольшим количеством экссудата и клеточного детрита, имеющего зернистый и аморфный вид. Большинство клеток представлено скоплениями

нейтрофильных лейкоцитов с признаками дегенерации, при этом они без признаков структурных изменений. Ядра дегенерирующих лейкоцитов фиолетового цвета, структура клеток нечеткая со слабо-розовым окрашиванием цитоплазмы. Макрофаги множественные с признаками высокой эстеразной активности, с вакуолизированной цитоплазмой (**рисунок 1**). Такая цитологическая картина соответствует III дегенеративно-воспалительному типу цитограммы.

Группа сравнения (3–5 сутки). Препарат представлен в основном клеточно-тканевым детритом и большим количеством экссудата, включающего группы кокковых микроорганизмов. Нейтрофильные лейкоциты с признаками дегенерации и цитолиза (**рисунок 2**).

У больных основной группы с поверхностными ожогами местное, последовательное применение разработанного способа позволяло добиться нормализации температуры тела, ликвидации инфекционно-воспалительных явлений в ране, исчезновения болевых ощущений, появлению на отдельных участках островков грануляций на $5,2 \pm 1,6$ суток от начала лечения ($p < 0,05$, $p = 0,01$). В группе сравнения схожие результаты были получены только на $11,3 \pm 1,8$ суток от начала лечения.

Основная группа (7–9 сутки). Цитологический препарат представлен скудным раневым отделяемым, состоящим из небольшого числа нейтрофильных лейкоцитов ($57,6 \pm 2,4$) с признаками дегенерации, при этом ядра клеток хорошо окрашены, а контуры четкие. Клетки фибробластического ряда не выявлены. Цитологические изменения могут соответствовать IV регенеративному типу (ранняя фаза) течения раневого процесса.

Группа сравнения (7–9 сутки). Цитологический препарат по-прежнему представлен большим количеством клеточно-тканевого детрита. На цитограмме продолжает преобладать дегенеративно-воспалительный (III тип) реакции. В фазе воспаления в результате лечения в обеих группах больных отмечали положительную

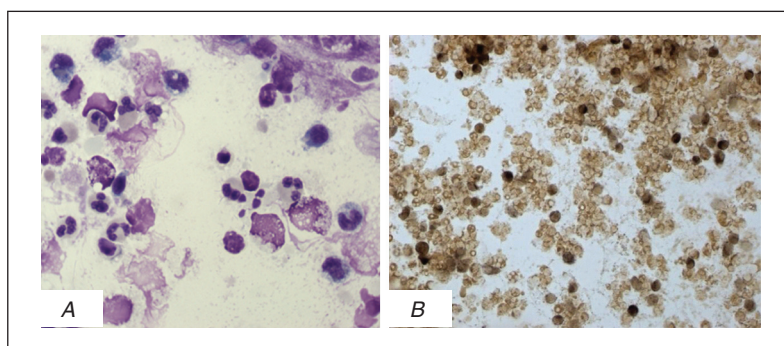


Рисунок 1. Мазки — отпечатки ожоговой раны пациента основной группы, 4-е сутки.

A. Нейтрофильные лейкоциты с признаками дегенерации, вакуоли в структуре макрофагов. Окраска азур-эозином по Романовскому (x100).

B. Гранулы эстеразы в макрофагах. ИЦХ. Реакция α -нафтилацетатом (x100).

Figure 1. Touch smears of the burn wound of the patient of the main group, day 4. A. Neutrophilic white blood cells with signs of degeneration, vacuoles in the structure of the macrophages. Azur-eosin staining according to Romanovsky (x100). B. Esterase granules in macrophages. ICC. Reaction with α -naphthyl acetate (x100).

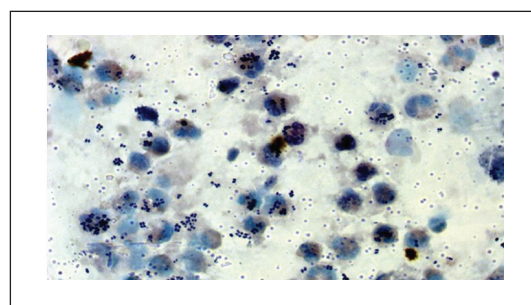


Рисунок 2. Мазок — отпечаток ожоговой раны пациента группы сравнения, 4-е сутки. Признаки микробной контаминации раны. Дегенеративные изменения и цитолиз нейтрофильных лейкоцитов, единичные макрофаги. Окраска азур-эозином по Романовскому (x100).

Figure 2. Touch smears of the burn wound of the patient of the control group, day 4. Signs of microbial contamination of the wound. Degenerative changes and cytolysis of neutrophilic leukocytes, single macrophages. Azur-eosin staining according to Romanovsky (x100).

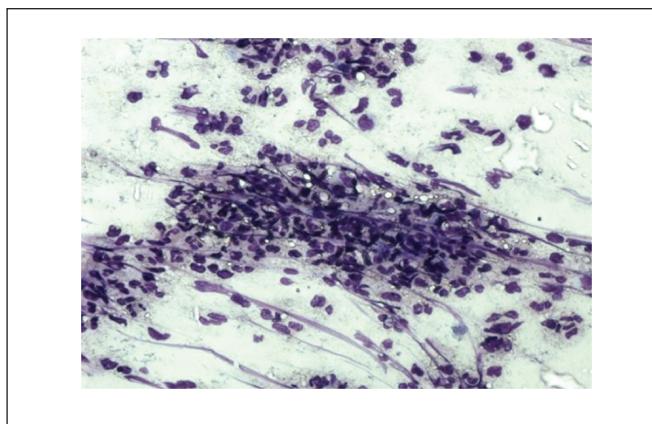


Рисунок 3. Мазок – отпечаток ожоговой раны пациента основной группы, 12-е сутки. Скопление коллагеновых волокон, инфильтрированных нейтрофильными лейкоцитами. Окраска азур-эозином по Романовскому (x40).

Figure 3. Touch smears of the burn wound of the patient of the main group, day 12. Accumulation of collagen fibers infiltrated by neutrophilic leukocytes. Azur-eosin staining according to Romanovsky (x40).

динамику в цитологической картине. Последний характеризовался затиханием воспалительной реакции, уменьшением количества нейтрофилов до 70–80%, наличием большого количества макрофагов ($3,6 \pm 0,2$), фагоцитоз в активном состоянии.

Основная группа (11–12 сутки). Цитограмма представлена небольшим числом дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов ($19,4 \pm 5,6$), скоплениями фибробластов ($10,1 \pm 0,6$), окруженных фибриллярными структурами. Данная цитограмма соответствует регенеративному типу течения раневого процесса (типы IV–V) (**рисунок 3**).

Группа сравнения (11–12 сутки). На полученной цитограмме нейтрофильные лейкоциты расположены в виде небольших групп ($49,6 \pm 2,1$), при этом большее число ядер их дегенеративно изменено (апоптоз). Эстеразная активность моноцитов/макрофагов выявлена только в единичных структурно сохраненных моноцитах/макрофагах. Относительно предыдущих сроков нет данных за положительную динамику. Цитологическая картина в большей степени соответствует дегенеративно-воспалительному типу течения раневого процесса (III тип), при этом имеются признаки дегенеративно-некротических изменений, соответствующие II типу течения раневого процесса (**рисунок 4**).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований к концу фазы воспаления выявляли уменьшение количества случаев высеваания микрофлоры – как в монокультуре, так и в микробных ассоциациях. У пациентов основной группы отмечалось снижение удельного веса микробной ассоциации, оно было достоверно более выраженным – с 68,7% до 15,4% ($p < 0,05$, $p = 0,01$), тогда как в группе сравнения – с 84,6% до 48%. Соответственно удельный вес монокультуры у больных основной группы увеличился с 15,4% до 68,37% ($p < 0,05$, $p = 0,01$), тогда как в группе сравнения – с 18,2% до 52%. Также у пострадавших основной группы определялось

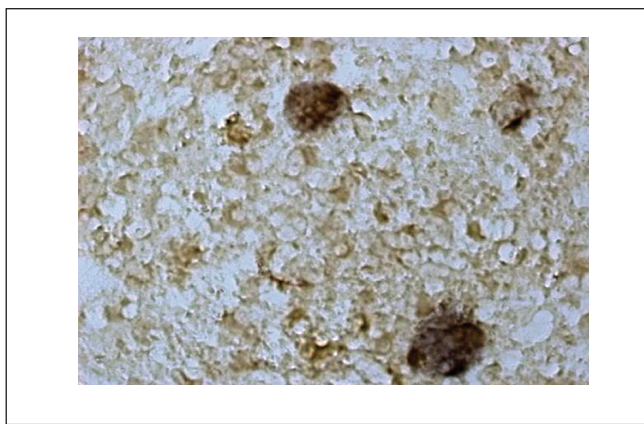


Рисунок 4. Мазок – отпечаток ожоговой раны пациента группы сравнения, 12-е сутки. Единичные макрофаги с гранулами эстеразы.

ИЦХ. Реакция α -нафтилацетатом. (x40).

Figure 4. Touch smears of the burn wound of the patient of the control group, day 12. Isolated macrophages with granules with esterase. ICC. Reaction with α -naphthyl acetate (x40).

уменьшение микробной обсемененности, которое было достоверно более выраженным и составляло с 10^6 – 10^8 до 10^1 – 10^2 в 1 г ткани ($p < 0,05$, $p = 0,01$), тогда как в группе сравнения – до 10^3 в 1 г ткани.

В основной группе пациентов определялись положительные сдвиги при цитологическом и бактериологическом исследованиях.

Основная группа (14–17 сутки). Значительных качественных изменений в клеточном составе на цитограмме не выявлено. Нейтрофильные лейкоциты с признаками дегенерации практически отсутствуют.

Группа сравнения (14–17 сутки). На цитологическом препарате в динамике отмечено уменьшение степени инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами ($29,9 \pm 4,3$), последние расположены в виде отдельных скоплений. Макрофаги единичные, эстеразная активность в них отсутствует. Количество экссудата незначительное, присутствуют тонкие фибриллярные структуры. Данная цитологическая картина характерна для V типа (регенерационный, ранняя стадия) течения раневого процесса.

В фазе регенерации при лечении ожоговой раны в группе сравнения отмечали положительную динамику по сравнению с предыдущими сроками лечения. Так, стафилококк высеивали у трех пациентов, стрептококк – у двух пациентов, синегнойную палочку – у одного пациента, протей – у двух пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Специально разработанный способ местного лечения поверхностных ограниченных ожогов представляет собой достаточно перспективный, имеющий самостоятельное значение и предназначенный для профилактики и лечения местной раневой инфекции во всех фазах раневого процесса. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gacto-Sanchez P. Surgical treatment and management of the severely bum patient: Review and update. *Med Intensiva*. 2017. doi: [10.1016/j.medin.2017.02.008](https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.02.008)
2. Andreeva TM. Injuries in the Russian Federation on the basis of statistical data. *Social aspects of public health*. 2010;4:16. (In Russ.). [Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2010;4:16]. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/lang,ru/>
3. Cordts T, Horter J, Vogelpohl J, Kremer T, et al. Enzymatic debridement for the treatment of severely burned upper extremities – early single center experiences. *BMC Dermatol*. 2016;16:8. Published online 2016 Jun 24. doi: [10.1186/s12895-016-0045-2](https://doi.org/10.1186/s12895-016-0045-2).
4. Komhaber R, Wilson A, Abu-Qamar MZ, McLean L. Coming to terms with it all: adult burn survivors' lived experience of acknowledgement and acceptance during rehabilitation. *Burns*. 2014;40:589–97.
5. Kolsanov AV, Tolstov AV, Voronin AS. Morphological features of healing of skin defects in the application of wound phytobiofilms in the experiment. *Morphology*. 2012;141:80. (In Russ.). [Колсанов А.В., Толстов А.В., Воронин А.С. Морфологические особенности заживления дефектов кожных покровов при применении раневых фитопокрытий в эксперименте. *Морфология*. 2012; 141:80].
6. Van Lieshout EM, Van Yperen DT, Van Baar ME, et al. Epidemiology of injuries, treatment (costs) and outcome in burn patients admitted to a hospital with or without dedicated burn centre (Burn-Pro): protocol for a multicentre prospective observational study. *BMJ Open*. 2018 Nov 15;8(11):e023709. doi: [10.1136/bmjopen-2018-023709](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023709)

Отзывы читателей

Reader reviews

«Наука и инновации в медицине». 2020;5(3):181-185 doi: [10.35693/2500-1388-2020-5-3-181-185](https://doi.org/10.35693/2500-1388-2020-5-3-181-185)

«Идентификация локализации участков для забора материала при выполнении биопсии в диагностике рака слизистой оболочки полости рта»

(авторы: А.Е. Орлов, А.Г. Габриелян, О.И. Каганов, М.А. Постников, Д.А. Трунин, Ю.Л. Денисова)

Выбранная авторами тема актуальна как для врачей первичного звена, так и для онкологов. Среди других новообразований визуальных локализаций рак слизистой оболочки полости рта по-прежнему имеет высокие показатели несвоевременной диагностики. Во многом это связано с разнообразием клинических форм и несовершенством техники проведения биопсий для морфологической верификации. Поставленная авторами цель – оптимизация инцизионной биопсии в верификации рака с использованием способа определения локуса при выполнении биопсии новообразования слизистой оболочки полости рта – достигнута, о чем свидетельствуют полученные результаты.

Использование флуоресцентной лампы для проведения биопсии вызывает особый интерес, поскольку ранее она применялась только в диагностике заболеваний слизистой полости рта. Предложенный авторами способ определения локуса для забора ткани на гистологическое исследование позволяет повысить эффективность получения необходимого материала для верификации, а также снизить последствия инвазивной методики, такие как излишняя травматичность и абластичность, что позволит сократить время обследования пациента при постановке диагноза.

В статье не учтены гистологические заключения, а также возможные ошибки при постановке диагноза, поэтому данная работа должна быть продолжена.

Грант Юрьевич Тер-Погосян,
д.м.н., заведующий кафедрой детской стоматологии
и ортодонтии Ереванского государственного
медицинского университета им. Михтара Гераци,
главный врач медицинского центра «Альфастом»,
вице-президент ассоциации ортодонтармении,
консультант министерства здравоохранения Армении
по детской стоматологии (Ереван, Республика Армения)

Правила публикации авторских материалов в журнале «Наука и инновации в медицине»

I. Виды рукописей, которые принимает журнал

Оригинальная статья. Объем рукописи – от 2500 до 3500 слов (не включая источники литературы – до 15 источников, а также подписи к рисункам и таблицы).

Обзор литературы – до 4500 слов (не включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы. Обзоры литературы должны базироваться на источниках не старше 5 лет.

Текст печатается на листе формата А4, размер шрифта – 12 pt, интервал между строками – 1,5, поля 2 см со всех сторон. При обработке материала используется система единиц СИ.

II. Оформление метаданных

Сведения оформляются на русском и на английском языках.

На русском языке.

1. УДК. Указывается в верхнем левом углу.

2. Название статьи – пишется с прописной буквы, без переносов, выделяется полужирным шрифтом, в конце точка не ставится. Например:

Минилапаратомный доступ под интраоперационной ультразвуковой навигацией

3. Инициалы и фамилии авторов: И.А. Иванов¹, Р.Р. Петров²

4. Полное название учреждения(ий), из которого(ых) вышла рукопись, указываются город и страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений. Например: 'ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

5. Резюме. В оригинальной статье резюме должно быть **структурированным**, содержать 5 разделов (*Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова*) и не превышать 300 слов. В обзорной статье резюме должно быть кратким (до 150 слов) и неструктурированным: приводятся описание работы и ключевые слова. Количество ключевых слов не должно превышать 6, пишутся маленькими (строчными) буквами.

6. Конфликт интересов. Если конфликта интересов нет, то указывается: **Конфликт интересов: не заявлен.**

7. Сведения об авторах

а) фамилия и инициалы (очередность авторов указывается в соответствии с очередностью в статье); б) звания и должности (используются сокращения: к.м.н., д.м.н.; указываются должность и полное название кафедры/отделения/лаборатории); в) ORCID (для всех авторов!).

8. Автор для переписки. Указываются ФИО полностью, почтовый адрес с индексом, электронная почта, телефон.

9. Список сокращений. Сокращения должны соответствовать общепринятым в научной литературе нормам. В список включаются сокращения, используемые автором 3 и более раз. Например: АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

На английском языке.

1. Название статьи – пишется с прописной буквы, без переносов, выделяется полужирным шрифтом, в конце точка не ставится. Например:

Minilaparotomic access under intraoperative ultrasound navigation

2. ФИО авторов: Ivan I. Ivanov¹, Petr P. Petrov²

3. Название учреждения(ий), из которого(ых) вышла рукопись, указываются город и страна. Организационно-правовая форма (ФГБОУ и т.д.) на английский язык не переводится. Например: 'Samara State Medical University (Samara, Russia)

4. Abstract. В оригинальной статье резюме должно быть **структурированным**, содержать 5 разделов (*Objectives, Material and methods, Results, Conclusion, Keywords*). Разделы оформляются каждый с отдельной строки, выделяются полужирным шрифтом. В обзорной статье резюме должно быть кратким и неструктурированным: приводятся описание работы и ключевые слова.

5. Конфликт интересов. Если конфликта интересов нет, то указывается: **Conflict of interest: nothing to disclose.**

6. Information about authors

а) имя (полностью), первая буква отчества и фамилия;
б) звания и должности (к.м.н. и д.м.н. соответствует PhD); указываются должность и полное название кафедры/отделения/лаборатории;
в) ORCID (для всех авторов!).

7. Corresponding Author. Указываются ФИО полностью, почтовый адрес с индексом, электронная почта, телефон.

III. Оформление списка литературы

При формировании раздела **Литература / References** следует учитывать следующее.

1. Послестековый список источников составляется не в алфавитном порядке, **в порядке цитирования в рукописи**. В тексте дается ссылка на порядковый (строго последовательный!) номер цитируемой работы в квадратных скобках [1] или [1, 2]. Каждая ссылка в списке – с новой строки (колонкой). Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

2. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот; ссылки на неопубликованные работы, а также **на работы старше 10 лет**.

3. В библиографическом описании приводятся фамилии авторов **до трех**, после чего для отечественных публикаций указывается *и др.*, для зарубежных – *et al.*

4. При описании статей из журналов выходные данные указываются в следующем порядке: фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указываются: фамилии и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

5. Авторы и названия русскоязычных журналов (если у журналов нет официального названия на английском языке) транслитерируются в системе BSI (British Standards Institution). Названия статей (и других работ) переводятся на английский язык. Русскоязычное описание работы указывается в квадратных скобках. Название журнала выделяется курсивом. В круглых скобках дается указание на русскоязычный характер источника (In Russ.).

6. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием. Ее можно узнать на сайте соответствующего издания либо в списке аббревиатур Index Medicus.

7. Включение в список литературы ссылок на авторефераты диссертаций и тезисы не разрешается. Ссылаться на материалы конференций, патенты, диссертационные исследования можно только при наличии действующего адреса в сети Интернет (дается в обязательном порядке).

8. У всех статей указываются **DOI** (точка в конце не ставится!), у всех книг **ISBN**.