

Наука и инновации В МЕДИЦИНЕ

Научно-практический
рецензируемый журнал



Причины формирования
боковых конических
дефектов после
радикальной
мастэктомии у больных
раком молочной железы



Методы лучевой
диагностики
инфекционных
поражений грудины
и ребер



Radiographic methods
in diagnostics
of infectious diseases
of the sternum
and ribs



The formation of lateral
conical defects after
radical mastectomy
in patients with breast
cancer



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»
возможны только с письменного
разрешения издательства.

В журнале публикуются статьи
по следующим группам специальностей**:

3.3.1 клиническая медицина;

3.3.2 профилактическая медицина;

3.3.3 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.

Подписано в печать: 02.09.2022.

Заказ № 22081759
Отпечатано в ООО «Типография Лесник».
197183, Санкт-Петербург, ул. Сабировская, 37.
Тел.: +7(812)502-71-68. <https://l-print.spb.ru/>

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

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

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

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

Научный редактор

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

Ответственный секретарь

Бабанов С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Международная редакционная коллегия

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

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

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

Вико Л. (университет Жана Моне, Сент-Этьен, Франция)

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

Волова Л.Т. (СамГМУ, Самара, Россия)

Галати Дж. (госпиталь им. Святого Рафаэля, Милан, Италия)

Гонда К. (университет Земмельвайса, Будапешт, Венгрия)

Де Берардис Д. (госпиталь им. Джузеппе Мадзини, Терамо, Италия)

Де Соуза А. (муниципальный медицинский колледж, Мумбаи, Индия)

Дрекслер М. (университет Бен-Гуриона, Израиль)

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

Елисеев Ю.Ю. (СГМУ, Саратов, Россия)

Каганов О.И. (СамГМУ, Самара, Россия)

Камминг П. (клиника Бернского университета, Берн, Швейцария)

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)

Рыбцов С.А. (университет Эдинбурга, Великобритания)

Стефанидис А. (госпиталь Никеа, Пирей, Греция)

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

Суслин С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

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

Фаризон Ф. (университет Жана Моне, Сент-Этьен, Франция)

Фунтулакис К. (университет Аристотеля, Салоники, Греция)

Шапкин Ю.Г. (СГМУ, Саратов, Россия)

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

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

Щепин В.О. (Национальный НИИ общественного здоровья,
Москва, Россия)

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

Passed for printing: 02.09.2022.

Printed at Typography Lesnik LLC. 37

Sabirovskaya st., St. Petersburg, 197183.

Tel.: +7(812)502-71-68. <https://l-print.spb.ru/>

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

Editor-in-Chief

Aleksandr V. Kolsanov (SamSMU, Samara, Russia)

Deputy Editor-in-Chief

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

Igor L. Davydkin (SamSMU, Samara, Russia)

Science Editor

Irina A. Zolotovskaya (SamSMU, Samara, Russia)

Executive Secretary

Sergei A. Babanov (SamSMU, Samara, Russia)

International Editorial Board

Ivan M. Bairikov (SamSMU, Samara, Russia)

Erbol Z. Bekmukhambetov (ZKMU, Aktobe, Kazakhstan)

Yurii V. Belov (Petrovsky Russian Research

Centre of Surgery, Moscow, Russia)

Laurence Vico (University Jean Monnet, Saint-Étienne, France)

Denis V. Vinnikov (KazNMU, Almaty, Kazakhstan)

Larisa T. Volova (SamSMU, Samara, Russia)

Giuseppe Galati (Hospital San Raffaele, Milan, Italy)

Kseniya Gonda (Simmelweis University, Budapest, Hungary)

Domenico De Berardis (Mazzini Hospital, Teramo, Italy)

Avinash De Sousa (Municipal Medical College, Mumbai, India)

Michael Drexler (Ben-Gurion University, Israel)

Dmitrii V. Duplyakov (SamSMU, Samara, Russia)

Yurii Yu. Eliseev (SSMU, Saratov, Russia)

Oleg I. Kaganov (SamSMU, Samara, Russia)

Paul Cumming (Bern University Hospital, Bern, Switzerland)

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)

Darya N. Podlekareva (University of Copenhagen, Denmark)

Stanislav A. Rybtsov (University of Edinburgh, United Kingdom)

Alexandros Stefanidis (General Hospital of Nikea, Piraeus, Greece)

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

Sergei A. Suslin (SamSMU, Samara, Russia)

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

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

Konstantinos Fountoulakis (Aristotle University of Thessaloniki,
Thessaloniki, Greece)

Yurii G. Shapkin (SSMU, Saratov, Russia)

Nazira Kh. Sharafutdinova (BSMU, Ufa, Russia)

Aleksandr T. Shchastnyi (VSMU, Vitebsk, Belarus)

Vladimir O. Shchepin (National Research Institute
of Public Health, Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА		HUMAN ANATOMY	
Т.А. Алексеева, Е.Д. Луцай Современное представление о развитии и строении языка в пренатальном онтогенезе человека	148	Tatyana A. Alekseeva, Elena D. Lutsay Current data on the development of tongue in prenatal period of human ontogenesis	
А.А. Баландин, М.К. Панкратов, И.А. Баландина Гистологическая характеристика и изменения толщины твердой мозговой оболочки у мужчин и женщин в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте	155	Anatolii A. Balandin, Mikhail K. Pankratov, Irina A. Balandina Variability of histological features and thickness of the dura mater in adults related to sex and age	
А.В. Гавриленко, В.Н. Николенько, Н.Н. Аль-Юсеф, Т.С. Жарикова, Л.Р. Булатова, Ч. Ли Корреляция между морфологическими и биомеханическими особенностями и атеросклерозом сонных артерий	160	Aleksandr V. Gavrilenko, Vladimir N. Nikolenko, Nadim N. Al-Yusef, Tatyana S. Zharikova, Liliya R. Bulatova, Zhi Li Correlation between morphological and biomechanical features and carotid atherosclerosis	
КАРДИОЛОГИЯ		CARDIOLOGY	
О.А. Германова, А.В. Германов, Ю.В. Шукин Экстрасистолия: взаимосвязь с развитием артериальных тромбоэмболических осложнений	164	Olga A. Germanova, Andrei V. Germanov, Yuri V. Shchukin Extrasystoles: relationship with arterial thromboembolic complications	
Г.В. Санталова, А.А. Гаранин, П.А. Лебедев, М.Э. Кузин, О.В. Терешина Перспективные подходы к ранней диагностике хронической ревматической болезни сердца	170	Galina V. Santalova, Andrei A. Garanin, Petr A. Lebedev, Maksim E. Kuzin, Olga V. Tereshina Promising approaches to early diagnosis of chronic rheumatic heart disease	
МЕДИЦИНА ТРУДА		OCCUPATIONAL MEDICINE	
Н.Ю. Кувшинова, Л.А. Стрижаков, Н.А. Острякова, С.А. Бабанов Тревожность у специалистов в сфере здравоохранения в период пандемии COVID-19	176	Nataliya Yu. Kuvshinova, Leonid A. Strizhakov, Nataliya A. Ostryakova, Sergei A. Babanov Anxiety in healthcare workers during the COVID-19 pandemic	
МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАТИКА		MEDICAL INFORMATICS	
Г.В. Недугов Оценка давности наступления смерти методом конечно-элементного моделирования посмертного теплообмена головы	179	German V. Nedugov Estimation of the postmortem interval by the method of finite element modeling of postmortem heat transfer in human head	
НЕВРОЛОГИЯ		NEUROLOGY	
Д.Р. Икромова, И.Е. Повереннова, С.А. Ананьева, А.В. Повереннов Оценка результатов пункционной вертебропластики у пациентов с гемангиомами и остеопорозом тел позвонков	186	Dilfuza R. Ikromova, Irina E. Poverennova, Svetlana A. Ananyeva, Aleksei V. Poverennov Assessment of puncture vertebroplasty in patients with hemangioma and osteoporosis of vertebral bodies	
ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ		ONCOLOGY AND RADIOTHERAPY	
М.Т. Ожорбаев, И.Г. Гатауллин, А.Р. Шагивалиев Причины формирования боковых конических дефектов после радикальной мастэктомии у больных раком молочной железы	193	Melis T. Ozhorbaev, Ilgiz G. Gataullin, Artur R. Shagivaliev The formation of lateral conical defects after radical mastectomy in patients with breast cancer	
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ		OTORHINOLARYNGOLOGY	
М.В. Красных, А.Е. Касаткин, А.В. Макаров Интраоперационный случай наблюдения аневризмы верхнечелюстной артерии	197	Margarita V. Krasnykh, Aleksandr E. Kasatkin, Andrei V. Makarov A case of intraoperative observation of maxillary artery aneurysm	
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ		PHARMACOLOGY	
В.А. Куркин, Н.А. Волкова, О.Е. Правдивцева, Е.Н. Зайцева, А.С. Цибина, А.И. Климова Влияние густых экстрактов боярышника на выделительную функцию почек	202	Vladimir A. Kurkin, Nadezhda A. Volkova, Olga E. Pravdivtseva, Elena N. Zaitceva, Anastasiya S. Tsbina, Anastasiya I. Klimova The effect of thick hawthorn extracts on kidney excretory function	
Д.И. Поздняков Метаболические эффекты 3-замещенных производных хромона в условиях экспериментальной хронической травматической энцефалопатии	206	Dmitrii I. Pozdnyakov Metabolic effects of 3-substituted chromone derivatives in experimental chronic traumatic encephalopathy	
ХИРУРГИЯ		SURGERY	
М.А. Медведчиков-Ардия, Е.А. Корымасов, А.С. Бенян Методы лучевой диагностики инфекционных поражений грудины и ребер	212	Mikhail A. Medvedchikov-Ardiya, Evgenii A. Korymasov, Armen S. Benyan Radiographic methods in diagnostics of infectious diseases of the sternum and ribs	

УДК 611.013.4

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-148-154

Современное представление о развитии и строении языка в пренатальном онтогенезе человека

Т.А. Алексеева, Е.Д. Луцай

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

Минздрава России (Оренбург, Россия)

Аннотация

Своевременная диагностика и лечение аномалий органов челюстно-лицевой области требуют точной характеристики строения и развития органов, в том числе языка.

Исследование представляет собой обзор современных научных данных об особенностях эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития. Анализировались работы по выбранной теме за последние 10 лет на русском и английском языках. Было использовано эмпирическое и теоретическое обобщение данных.

Установлено, что макроскопическое изучение внешнего строения языка в публикациях последних лет проводится ограниченно, в комплексе с морфометрией. Более широко используется изучение гистотопограмм в сочетании с гистохимическими методами, что позволяет расширить классификацию стадий развития языка. В работах освещены вопросы характеристики стадий эмбрионального развития и гистологическая характеристика языка человека в пренатальном периоде развития. Наименее изученными на сегодняшний день являются вопросы морфометрической характери-

стики, а также кровоснабжение языка в пренатальном периоде развития.

Ключевые слова: язык, эмбриология, анатомия, морфометрия, прижизненная визуализация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Алексеева Т.А., Луцай Е.Д. Современное представление о развитии и строении языка в пренатальном онтогенезе человека. *Наука и инновации в медицине*. 2022;7(3):148-154. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-148-154

Сведения об авторах

Алексеева Т.А. – ассистент кафедры анатомии человека.

ORCID: 0000-0002-2243-3574

E-mail: toncks666@gmail.com

Луцай Е.Д. – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека.

ORCID: 0000-0002-7401-6502

E-mail: elut@list.ru

Автор для переписки

Алексеева Татьяна Анатольевна

Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россия, 460000.

E-mail: toncks666@gmail.com

Рукопись получена: 31.05.2022

Рецензия получена: 23.06.2022

Решение о публикации принято: 04.07.2022

Current data on the development of tongue in prenatal period of human ontogenesis

Tatyana A. Alekseeva, Elena D. Lutsay

Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

Abstract

The timely diagnosis and treatment of maxillofacial pathologies where the tongue plays an important role requires an accurate description of the organ's structure and development.

The paper presents a review of the current research data on the features of embryonic development, macro- and microanatomy, morphometry and ultrasound anatomy of the human tongue during the prenatal development. The selected papers, published in the Russian and English languages, cover the period of the last decade. We generalized the obtained data using the empirical and theoretical approaches.

The macroscopic study of the external structure of the tongue was underrepresented in the current studies, usually performed in combination with morphometry. The studies of histotopograms in combination with histochemical methods were numerous, contributing to the more detailed classification of the tongue development stages. The selected papers focused on the period of human embryonic development and the correlating histological characteristics of the tongue. The morphometric characteristics and the blood supply of the tongue in the prenatal period require further research.

Keywords: tongue, embryology, anatomy, morphometry, intravital imaging.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Alekseeva TA, Lutsay ED. Current data on the development of tongue in prenatal period of human ontogenesis. *Science and Innovations in Medicine*. 2022;7(3):148-154. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-148-154

Information about authors

Tatyana A. Alekseeva – assistant of the Department of Human anatomy.

ORCID: 0000-0002-2243-3574

E-mail: toncks666@gmail.com

Elena D. Lutsay – PhD, Professor, Department of Human anatomy.

ORCID: 0000-0002-7401-6502

E-mail: elut@list.ru

Corresponding Author

Tatyana A. Alekseeva

Address: Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya st., Orenburg, Russia, 460000.

E-mail: toncks666@gmail.com

Received: 31.05.2022

Revision Received: 23.06.2022

Accepted: 04.07.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Язык представляет собой мышечный сложный орган, участвующий в формировании речи, а также жевании, глотании, дыхании, контроле секреции, сосании и ощущении вкуса [1, 2, 3]. Эмбриональное развитие языка начинается на 4–5 неделе внутриутробного периода, оказывая существенное влияние на формирование полости рта, а также костей лицевого черепа, что отмечено у отечественных и зарубежных авторов и определяет актуальность изучения данного вопроса [4, 5, 6].

Клиническое значение изучения особенностей эмбрионального развития языка человека обусловлено тем, что нарушение процессов эмбрионального развития языка, проявляющееся изменением формы, строения и размеров, является составляющим более чем 25 различных пороков развития, в частности синдромов Дауна, Робинова, Фримена – Шелдона и других [7–9]. При этом макроглоссия является одной из самых частых причин нарушений детской речи [2].

Основой диагностики вышеописанных состояний являются прижизненные визуализирующие методы исследования, поэтому новые данные о фетальной анатомии органов челюстно-лицевой области сохраняют актуальность [8, 10–12]. Развитие применения хирургических методов коррекции данных пороков также требует уточнения данных о структурах органов человека в пренатальном периоде развития, в частности в их взаимосвязи с гестационным возрастом, полом и иными индивидуальными особенностями организма [13–17].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ современных научных данных об особенностях эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование представляет собой обзор литературных данных по выбранной теме. За основу взяты научные труды, опубликованные за последние 10 лет (в период с 2013 по 2022 гг.) на русском и английском языках. Поиск публикаций на русском языке производился с применением электронных баз данных Elibrary.ru, КиберЛенинка, Google scholar, на английском – с помощью Google scholar, PubMed.

Стратегия электронного поиска в базе данных PubMed включала выбор статей с наличием поисковых слов в заголовке или аннотации к статье (Title / Abstract). Применялись ограничения по виду – «люди» (Humans). Критерием отбора статей было наличие проведенного оригинального клинического исследования или анализа существующих литературных данных. Были привлечены публикации, посвященные актуальным вопросам эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития. Из исследования были исключены научные работы, посвященные только изучению заболеваний и

аномалий развития челюстно-лицевой области. Поиск по другим электронным базам данных производился по аналогичной стратегии. Использованные поисковые запросы включали следующие поисковые слова: язык, эмбриональное развитие, фетальная анатомия, ультразвуковая диагностика, эмбриональное развитие, язычная артерия, а также вышеуказанные запросы в различных сочетаниях с применением операторов «и», «+», «-». Используемые поисковые запросы на английском языке были аналогичны. Было использовано эмпирическое и теоретическое обобщение данных, а также анализ изученной литературы по структуре и времени публикации работ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности эмбрионального развития языка описаны в классических трудах по эмбриологии и изучаются по сегодняшний день, что обусловлено наличием новых методов изучения макро- и микроанатомии, а также развитием гистохимических методов изучения эмбриональных структур и развитием методов прижизненной диагностики строения организма на различных этапах его развития [18–21].

Макроанатомический метод в публикациях последних лет применяется ограниченно, в комплексе с морфометрией, что может быть обусловлено ограничением получения материалов для исследования [2, 22, 23]. За исследуемый период изучение внешнего строения языка у плодов человека проводилось зарубежными авторами и затрагивало 10–40 недели эмбрионального развития [1, 24].

Морфометрические данные о линейных параметрах языка человека в пренатальном периоде развития ограничены и представлены в основном зарубежными данными [2, 5, 24]. Согласно исследованию, проведенному A. Dursun и соавт. (2020) на 45 эмбрионах человека обоего пола, длина языка с 17 по 40 неделю гестации в среднем составляет $27,38 \pm 6,87$ мм, длина свободной части языка составляет в среднем $7,02 \pm 2,45$ мм. Ширина языка составляет $21,39 \pm 5,35$ мм, площадь – $454,59 \pm 201,73$ мм². Отношение свободной части к общей длине языка составляет $0,26 \pm 0,055$, угол терминальной борозды – $93,36 \pm 8,32$. Значения длины, ширины, площади и длины свободной части языка увеличивались с гестационным возрастом, угол терминальной борозды и отношение свободной части к общей длине языка существенно не изменялись. Достоверной корреляции по всем параметрам с полом и массой плода обнаружено не было. Было отмечено достоверное увеличение всех морфометрических параметров языка: длина языка в 2 триместре в среднем составила $19,2 \pm 3,6$ мм, в 3 триместре – $29,7 \pm 3,1$ мм, у доношенных плодов – $35,2 \pm 1,6$ мм [2, 24].

Полученные A. Dursun и соавт. (2020) данные имеют значение для уточнения диагностических критериев для различных пороков развития языка человека, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса [2, 24].

Широко применяемым методом изучения развития языка у плодов человека зарубежными и

отечественными авторами на сегодняшний день является изучение и характеристика гистотопограмм [1, 24–26]. Данный метод позволяет изучить строение, топографию анатомических структур, их размеры [24, 27, 28]. Применение специальных методов окрашивания позволяет визуализировать недостаточно дифференцированные образования небольшого размера [1, 27]. Уточнить продвижение эмбриональных структур позволяет применение методов гистохимического и иммуногенетического исследования, описанных в современных иностранных публикациях [7, 29, 30].

Согласно современным представлениям, основной органогенез языка происходит с 4 по 12 неделю, завершаясь к 6 месяцу внутриутробного развития [4, 22, 31]. Для слизистой оболочки источником развития служат вентральные концевые отделы первой и второй жаберных дуг. Мышцы языка развиваются из затылочных миотомов и параксиальной мезодермы. Из клеток черепного нервного гребня развивается соединительная ткань, впоследствии объединяясь с гладкомышечными клетками, перичитами и мезодермальными эндотелиальными предшественниками для создания сосудистой сети [1, 28, 30].

Научные работы за последнее десятилетие расширяют классификацию стадий развития языка, выделяемых по Зиккеру, Тандлеру и Корнингу, увеличивая ее с четырех (с 4 по 7 нед.) до восьми стадий (с 4–5 нед. по 6–8 мес. эмбрионального развития) [4, 19, 32, 33]. S.J. Hong и соавт. (2015) уточняют рамки стадий по дням эмбрионального развития [4].

Согласно данным отечественных и зарубежных работ, на 4–5 неделе происходит 1 стадия развития языка – в заднем отделе дна первичной ротовой полости, в области медиальной части закладки нижней челюсти, по средней линии формируется выпячивание в сторону кармана Ратке – непарный бугорок (*tuberculum impar*) [18, 32, 34]. На данном сроке развития он может быть не окончательно отделен от первой жаберной дуги [4]. Этот бугорок в дальнейшем становится частью спинки языка кпереди от слепого отверстия языка [4, 17, 33].

Особый научный интерес представляет 2 стадия развития языка, что обусловлено формированием на ней основных зачаточных структур: на 5–6 неделе развития в непарный бугорок прорастает подъязычный нерв (XII), бугорок удлиняется и выпячивается в латеральную сторону, происходит начало формирования язычной перегородки [4, 35, 36]. На внутренней поверхности первой жаберной дуги образуются утолщения из мезенхимы, покрытой эпителием эктодермального происхождения – боковые язычные бугорки [18, 32, 34]. Первоначально они располагаются билатерально рядом с непарным бугорком, несколько дистальнее, но затем растут по направлению к срединной линии и увеличиваются, постепенно сливаясь с непарным бугорком. В сформировавшемся органе они составят большую часть тела языка и его кончик [1, 4, 31]. В ограниченном числе публикаций имеются данные о наличии одновременной закладки непарного и боковых язычных бугорков [31]. Зачаток языка растет кверху и кпереди, оказывая давление на верхнюю и заднюю

стенки первичной ротовой полости, участвуя в формировании структур черепа [4, 5, 6].

Одновременно с этим происходит формирование выступа позади и медиально от непарного бугорка – скобы (*copula*), соединяющей вторую и третью жаберную дуги в срединно-вентральный выступ, в результате чего зачатки языка устанавливаются вокруг кармана Ратке [34, 37, 38]. Согласно Г.С. Соловьеву и соавт., уже на данном этапе развития в скобе формируется полость, имеющая сужение в центральной части и два расширения: вентральное расширение в области дна и дорзальное расширение в области выхода в полость рта [29]. В дальнейшем скоба формирует корень языка [6, 12, 28]. Зачатки языка довольно быстро сливаются вместе, образуя единый орган [31, 32, 43]. На этой же стадии происходит закладка зачатков вкусовых сосочков [27, 39].

На 3 стадии (6–7 неделя) происходит непрерывный рост и вертикальное позиционирование языка, его тело заполняет носоглотку, а верхушка прикрепляется к устью обонятельной плакоды [34, 37, 38]. В это же время происходит дифференцировка миобластов с образованием скелетных мышц языка, а также разрастание подъязычного (XII) нерва, который иннервирует мышцы языка [4, 18, 27]. Позднее к нему присоединяются язычный нерв – чувствительная ветвь нижнечелюстной пары тройничного (V) нерва, барабанная струна, проходящая вместе с лицевым нервом (VII), в дальнейшем формирующие чувствительную иннервацию передних двух третей языка и ветви языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов, формирующих чувствительную иннервацию задней трети языка [7, 23].

На 7–8 неделе внутриутробного развития происходит 4 стадия – переход языка из вертикального положения к горизонтальному, подбородочно-язычная мышца срастается с языком тесно. В это же время происходит развитие структур полости рта – укрепляется соединительнотканый остов, небные полки пролиферируют в сторону латеральных краев языка [4, 22].

5 стадия (9–10 неделя) характеризуется горизонтальным расположением языка, подбородочно-язычная мышца тянет его кпереди и книзу, определяется начало формирования уздечки языка за счет клеток эпителия ротовой полости. Дорзальная поверхность языка активно покрывается небными выступами, продолжается пролиферация мышц языка [4, 18, 31]. На данной стадии определяются формирующиеся вкусовые примордии нитевидных, конусовидных, листовидных, грибовидных и желобоватых вкусовых сосочков языка [23, 24, 39, 40].

В течение 10–11 недель (6 стадия) внутриутробного развития происходит репозиция языка в переднюю часть ротовой полости, его слизистая сращена с слизистой верхней и нижней губ, уздечка языка приобретает в своем строении соединительнотканый компонент [6, 18, 25]. Скелетные мышцы языка – с подбородочно-подъязычной и подъязычно-язычной – начинают приобретать поперечнополосатую исчерченность [4]. Также с 10 недели в толще языка четко визуализируется язычная артерия, в структуре ее стенки определяется

начальная дифференцировка гладкомышечных клеток [20, 41, 43, 44].

На 7 стадии (3–5 месяц внутриутробного развития) активно дифференцируются собственные и скелетные мышцы языка, происходит нормальное позиционирование языка в ротовой полости, все мышцы языка приобретают поперечнополосатую исчерченность, но в них все еще определяются недифференцированные миообласты [4, 18].

На 6–8 месяце (8 стадия) происходит рост и дифференцировка мышц языка, появляется возможность четко определить внутренние мышцы языка [4].

Краткая характеристика стадий эмбрионального развития языка представлена в **таблице 1**.

Особое клиническое значение имеет применение методов прижизненной визуализации эмбриональных структур: ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии [38, 44, 45]. Применение ультразвуковой диагностики является более широко распространенным и применяется на всех сроках пренатального развития человека [43, 45]. Современные методы ультразвукового исследования, в частности с возможностью 3D-реконструкции, позволяют оценить особенности строения, размеры и кровоснабжение языка, однако публикации по данной тематике имеют ограниченный характер [11, 12, 42].

Согласно данным Е. Hernandez-Andrade и соавт. (2019), с помощью ультразвуковой диагностики с доплерометрией возможна достаточно четкая визуализация основных кровеносных сосудов языка на 34 неделе гестации: определяются отходящая от наружной сонной артерии язычная артерия, ее ветви: глубокая язычная артерия, подъязычная артерия, глубокая язычная артерия, дорсальные язычные ветви, а также ветви, идущие к надподъязычной группе мышц. Также определяются язычные вены, впадающие во внутреннюю яремную вену, и их притоки: глубокие язычные вены, дорсальная язычная вена [42].

Применение ультразвуковой диагностики возможно также для проведения прижизненной морфометрии языка, имеющей особое значение для диагностики различных пороков развития [35, 36, 46].

N. Koren и соавт. (2022), подчеркивая отсутствие на сегодняшний день точных данных о нормальных значениях линейных размеров языка человека в пренатальном периоде развития, определяемых с помощью методов ультразвуковой диагностики, провели 664 измерения параметров языка на плодах человека от 13 до 40 недель и определили наличие прямой достоверной корреляции размеров свободной части языка со сроком гестации, а также представили таблицы и номограммы с размерами языка. Для 13 недели 1-й центиль составляет 6,5 мм, 25-й – 7,6 мм, 50-й – 8,0 мм, 75-й – 8,4 мм, 99-й – 9,5 мм; для 27 недели 1-й центиль составляет 19,4 мм, 25-й – 23,0 мм, 50-й – 24,4 мм, 75-й – 25,7 мм, 99-й – 29,1 мм [5, 37, 47]. Полученные авторами данные применимы для диагностики синдромов и пороков развития, связанных с аномальным размером языка плода, что было подтверждено их применением в трех клинических случаях для диагностики макроглоссии [47].

Стадия	Срок пренатального развития	Краткая характеристика
1	4–5 неделя	Образование непарного бугорка.
2	5–6 неделя	Развитие боковых язычных бугорков, формирование скобы, срастание зачатков языка с образованием единого органа. Прорастание подъязычного нерва в непарный бугорок. Закладка зачатков вкусовых сосочков языка.
3	6–7 неделя	Вертикальное позиционирование языка, образование скелетных мышц языка. Формирование иннервации язычным нервом, барабанной струной, языкоглоточным и блуждающим нервами.
4	7–8 неделя	Переход языка из вертикального положения к горизонтальному, срастание с подбородочно-язычной мышцей.
5	9–10 неделя	Горизонтальное положение языка, подбородочно-язычная мышца тянет его кпереди и книзу, начало формирования уздечки языка. Дифференцировка вкусовых сосочков.
6	10–11 неделя	Репозиция языка в переднюю часть ротовой полости. Начало появления поперечнополосатой исчерченности у скелетных мышц языка. Прорастание язычной артерии в теле языка.
7	3–5 месяц	Процесс дифференцировки собственных и скелетных мышц языка, приобретение ими поперечнополосатой исчерченности. Нормальное позиционирование языка.
8	6–8 месяц	Рост и дифференцировка мышц языка.

Таблица 1. Стадии развития языка у человека в пренатальном периоде

Table 1. The stages of human tongue development in the prenatal period

При этом существует ряд отечественных и зарубежных публикаций, подтверждающих значение ультразвуковой диагностики для определения нормального строения, размеров и топографии языка в ротовой полости [10, 12, 48], что обуславливает необходимость продолжения изучения данных вопросов [11, 49]. Особое значение принимает выявление и определение критериев наличия нарушения положения языка в ротовой полости, что имеет прямую связь с диагностикой наиболее часто встречающейся патологии орофациальной области – расщелиной неба и губ [9, 12, 49]. При наличии данных пороков развития определяется грыжевидное выпячивание языка в полость носа, или глоссоптоз [10, 11, 48]. В публикациях последних лет данные изменения описаны, в первую очередь, для плодов во 2–3 триместрах пренатального развития, с применением ультразвукового исследования [10, 48], в ограниченном числе зарубежных публикаций – с помощью магнитно-резонансной томографии [9, 12].

При анализе публикаций по вопросам эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития за последние 10 лет из 51 публикации 41% были на русском языке, 59% – на английском. При оценке тенденции выпуска новых научных работ на момент 2013–2022 гг. число отечественных публикаций незначительно преобладает, затем отмечается нарастание числа работ на английском языке (**рисунок 1**).

При анализе публикаций эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в пренатальном

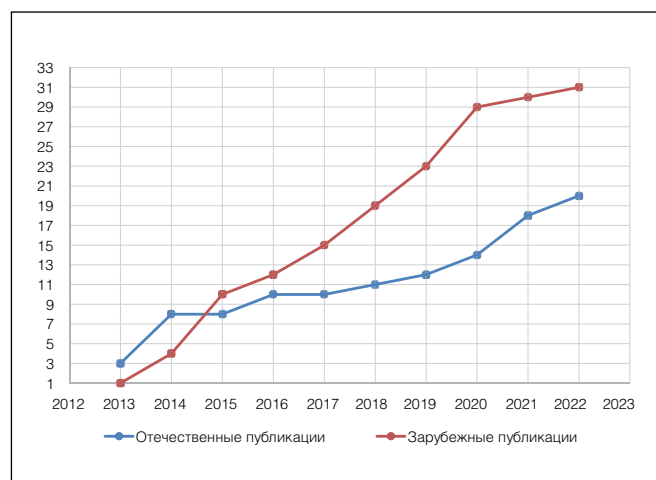


Рисунок 1. Временной график публикации научных работ по вопросам развития и строения языка в пренатальном онтогенезе человека за период 2013–2022 гг. на русском и английском языках.

Figure 1. The timeline of publications on the human tongue development and structure in prenatal ontogenesis, for the period of 2013–2022, in Russian and English.

периоде развития за последнее десятилетие определяются следующие направления изучения данного вопроса: внешнее строение языка, гистологическая характеристика языка, морфометрические параметры, вопросы эмбрионального развития, особенности ультразвуковой анатомии, характеристика кровоснабжения языка.

В отечественных публикациях наиболее часто освещаемыми были вопросы характеристики эмбрионального развития (48%) и гистологической характеристики языка человека в период пренатального развития (43%). Вопросы морфометрической характеристики языка в отечественных публикациях за текущий период не представлены.

У зарубежных авторов наиболее освещаемым вопросом за данный период является характеристика эмбрионального развития языка — ей посвящено 60% от общего числа публикаций. Наименее изученным вопросом за исследуемый период является кровоснабжение языка у эмбрионов человека — 5% от общего числа публикаций (**рисунок 2**). Изучение вышеуказанных вопросов требует дальнейшего развития [34, 37, 50, 51].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение вопросов эмбрионального развития, макро- и микроанатомии, данных морфометрии и ультразвуковой анатомии языка человека в период пренатального развития за последние 10 лет осуществлялось и зарубежными, и отечественными авторами.

Макроанатомическое изучение строения языка в публикациях последних лет применяется ограниченно, в комплексе с морфометрией, что может быть обусловлено ограничением получения материалов для исследования. Имеющиеся морфометрические данные представлены в основном зарубежными публикациями и демонстрируют увеличение значений линейных параметров языка с гестационным возрастом.

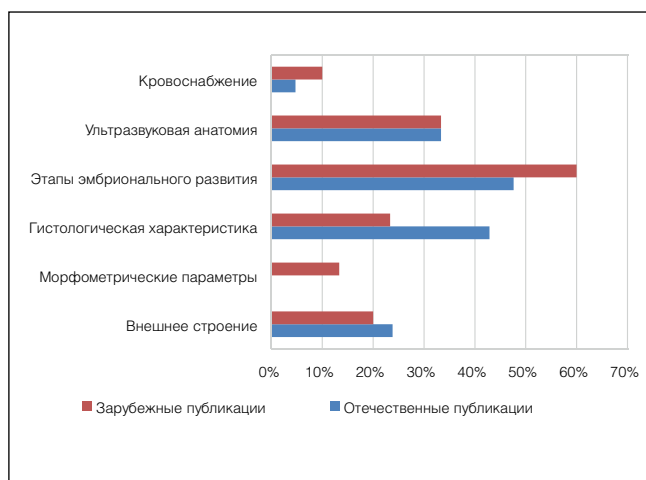


Рисунок 2. Структура научных исследований по вопросам развития и строения языка в пренатальном онтогенезе человека за период 2013–2022 гг. на русском и английском языках.

Figure 2. The types of studies on the human tongue development and structure in prenatal ontogenesis, for the period of 2013–2022, in Russian and English.

Зарубежными и отечественными авторами активно применяются гистотопограммы, а также ультразвуковое исследование челюстно-лицевой области. Работы посвящены изучению строения, топографии, кровоснабжения, а также особенностей эмбрионального развития языка. В публикациях последних лет расширено представление об эмбриональном развитии языка в периоде с 4 недели эмбрионального развития по 6 месяц фетального развития: ученые классифицируют 8 стадий. Применение ультразвуковой диагностики позволяет оценить строение, топографию, кровоснабжение языка и провести его прижизненную морфометрию, что позволяет более точно диагностировать отклонения от нормальных его размеров в случае аномалий.

По изучаемому вопросу большая часть публикаций за период с 2013 по 2022 год представлена на английском языке. Наиболее широко освещены вопросы характеристики стадий эмбрионального развития и гистологическая характеристика языка человека в пренатальном периоде развития. Наименее изученными за текущий период являются вопросы морфометрической характеристики, а также кровоснабжение языка человека в пренатальном периоде развития.

Новые методы изучения макро- и микроанатомии эмбриональных структур, широкое применение визуализирующих методов прижизненной диагностики особенностей строения, размеров и топографии языка на различных этапах его развития, включая пренатальный период, а также развитие хирургических методов коррекции врожденной патологии требуют более точной характеристики эмбрионального развития органов челюстно-лицевой области, в том числе языка. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cobourne MT, Iseki S, Birjandi AA, et al. How to make a tongue: Cellular and molecular regulation of muscle and connective tissue formation during mammalian tongue development. *Semin Cell Dev Biol.* 2019;91:45-54. doi: 10.1016/j.semcdb.2018.04.016
- Dursun A, Kastamonu Y, Kacaroglu D, et al. Morphometric development of the tongue in fetal cadavers. *Surg Radiol Anat.* 2020;42(1):3-8. doi: 10.1007/s00276-019-02301-z
- Mangold AR, Torgerson RR, Rogers RS. 3rd. Diseases of the tongue. *Clin Dermatol.* 2016;34 (4):458-469. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.018
- Hong SJ, Cha BG, Kim YS, et al. Tongue Growth during Prenatal Development in Korean Fetuses and Embryos. *J Pathol Transl Med.* 2015;49(6):497-510. doi: 10.4132/jptm.2015.09.17
- Hutchinson EF, Kieser JA, Kramer B. Morphometric growth relationships of the immature human mandible and tongue. *Eur J Oral Sci.* 2014;122(3):181-189. doi: 10.1111/eos.12126
- Parada C, Chai Y. Mandible and Tongue Development. *Curr Top Dev Biol.* 2015;115:31-58. doi: 10.1016/bs.ctdb.2015.07.023
- Barlow LA. Progress and renewal in gustation: new insights into taste bud development. *Development.* 2015;142(21):3620-3629. doi: 10.1242/dev.120394
- Lu JW, Lu D, Zhang XL, et al. Clinical outcomes of prenatal diagnosis of the fetal micrognathia: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(4):e18648. doi: 10.1097/MD.00000000000018648
- Resnick CM, Estroff JA, Kooiman TD, et al. Pathogenesis of Cleft Palate in Robin Sequence: Observations From Prenatal Magnetic Resonance Imaging. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76 (5):1058-1064. doi: 10.1016/j.joms.2017.10.006
- Venchikova NA, Ershova-Pavlova AA, Novikova IV, et al. Modern approach to prenatal ultrasound diagnosis of anomalies in the development of the orofacial region. *Reproductive Health. Eastern Europe.* 2022;1(12):29-37. (In Russ.). [Венчикова Н.А., Ершова-Павлова А.А., Новикова И.В., и др. Современный подход к пренатальной ультразвуковой диагностике аномалий развития орофациальной области. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2022;1(12):29-37]. doi: 10.34883/PI.2022.12.1.003
- Starikova NV, Nadtochiy AG, Ageeva MI. Prenatal diagnosis of cleft palate by structural features and function of the tongue. *Stomatology.* 2013;92(1):70-75. (In Russ.). [Старикова Н.В., Надточий А.Г., Агеева М.И. Пренатальная диагностика расщелины неба по структурным особенностям и функции языка. *Стоматология.* 2013;92(1):70-75].
- D'Ambrosio V, Vena F, Manganaro L, et al. Fetal tongue posture associated with micrognathia: An ultrasound marker of cleft secondary palate? *J Clin Ultrasound.* 2020;48(1):48-51. doi: 10.1002/jcu.22784
- Abramjan MA. Open and puncture fetal surgery in modern obstetrics. *Obstetrics and Gynecology.* 2014;1:3-8. (In Russ.). [Абрамян М.А. Открытая и пункционная хирургия плода в современном акушерстве. *Акушерство и гинекология.* 2014;1:3-8].
- Altynnik NA, Kubrina MV. Prenatal ultrasound diagnosis of rare lethal complexes on the example of four cases and a review of the literature. *Prenatal diagnosis.* 2019;1(18):27-34. (In Russ.). [Алтынник Н.А., Кубрина М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика редких летальных комплексов на примере четырех случаев и обзор литературы. *Пренатальная диагностика.* 2019;1(18):27-34]. doi: 0.21516/2413-1458-2019-18-1-27-34
- Baranov VS. Applied and fundamental directions of prenatal diagnostics. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2012;3(61):54-60. (In Russ.). [Баранов В.С. Прикладное и фундаментальное направления пренатальной диагностики. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2012;3(61):54-60]. doi: 10.17816/JOWD61354-60
- Bashmakova NV. Correction of fetal pathology by methods of intrauterine surgery. *Bulletin of Roszdravnadzor.* 2016;3:19-26. (In Russ.). [Башмакова Н.В. Коррекция патологии плода методами внутриутробной хирургии. *Вестник Росздравнадзора.* 2016;3:19-26].
- Chapman MC, Soares BP, LiY, et al. Congenital Oral Masses: An Anatomic Approach to Diagnosis. *Radiographics.* 2019;39(4):1143-1160. doi: 10.1148/rg.2019180128
- Idrisov RA, Bondarenko OM, Golubeva IA, et al. Morphogenesis of human stomodeum in the embryonic period. *Morfologiya.* 2014;3(145):81-82. (In Russ.). [Идрисов Р.А., Бондаренко О.М., Голубева И.А., и др. Морфогенез стомодеума человека в эмбриональном периоде. *Морфология.* 2014;3(145):81-82].
- Karlson B. *Fundamentals of Embryology according to Patten:* Trans. from English. Vol. 2. M., 1983. (In Russ.). [Карлсон Б. *Основы эмбриологии по Паттену:* Пер. с англ. Т. 2. М., 1983.].
- Lettau J, Bordoni B. *Anatomy, Head and Neck, Lingual Artery.* FL, USA. StatPearls Publishing, 2021.
- Millington G, Elliott KH, Chang YT, et al. Cilia-dependent GLI processing in neural crest cells is required for tongue development. *Dev Biol.* 2017;424(2):124-137. doi: 10.1016/j.ydbio.2017.02.021
- Neprokina AV, Lucaj ED. In approach of the development and structure of the lower jaw in human prenatal ontogenesis. *Volgograd Journal of Medical Research.* 2021;2:5-16. (In Russ.). [Непрокина А.В., Луцай Е.Д. К вопросу о развитии и строении нижней челюсти в пренатальном онтогенезе человека. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2021;2:5-16].
- Witt M. Anatomy and development of the human taste system. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:147-171. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00010-1
- Aguiar LS, Juliano GR, Silveira LAM, et al. Tongue development in stillborns autopsied at different gestational ages. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(6):616-623. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.08.009
- Kurtova AI. Prenatal differentiation and innervation of the taste receptor apparatus of the human language: dissertation of the applicant for the degree of Candidate of Biological Sciences: 03.03.04. Moscow, 2014. (In Russ.). [Куртова А.И. Пренатальная дифференцировка и иннервация вкусового рецепторного аппарата языка человека: диссертация соискателя на степень кандидата биологических наук: 03.03.04. Москва, 2014]. Internet access. URL: <https://www.dissercat.com/content/prenatalnaya-differentsirovka-i-innervatsiya-vkusovogo-reseptornogo-apparata-yazyka-cheloveka>
- Witt K, Reutter K. *Anatomy of the Tongue and Taste Buds.* In: Doty RL, ed. *Handbook of Olfaction and Gustation.* 3rd ed. John Wiley & Sons, Inc; 2015:637-554.
- Bibikova AA, Pikalova LP. Age aspects of the development of the foliate papillae of the human tongue. *Tverskoj medicinskij zhurnal.* 2020;3:15-19. (In Russ.). [Бибикина А.А., Пикалова Л.П. Возрастные аспекты развития листовидных сосочков языка человека. *Тверской медицинский журнал.* 2020;3:15-19].
- Solov'yov GS, Yanin VL, Panteleev SM, et al. Morphogenesis of derivatives of the diencephalon, gill apparatus and stomodeum of the human embryo. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala.* 2016;1(85):54-57. (In Russ.). [Соловьев Г.С., Янин В.Л., Пантелеев С.М., и др. Морфогенез производных промежуточного мозгового пузыря, жаберного аппарата и стомодеума эмбриона человека. *Медицинская наука и образование Урала.* 2016;1(85):54-57].
- Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. *Oral Anatomy, Histology and Embryology.* Fifth edition. Elsevier; 2018.
- Zhong Z, Zhao H, Mayo J, et al. Different Requirements for Wnt Signaling in Tongue Myogenic Subpopulations. *Journal of Dental Research.* 2015;94(3):421-429. doi: 10.1177/0022034514566030
- Logies RJH, Breugem CC, Van Haften G, et al. The ontogeny of Robin sequence. *Am J Med Genet A.* 2018;176(6):1349-1368. doi: 10.1002/ajmg.a.38718
- Bykov VL. *Histology and embryology development of the human oral cavity.* M: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.). [Быков В.Л. *Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека.* М: ГЕОТАР-Медиа; 2014].
- Patten BM. *Human embryology.* Trans. from English. Moscow, 1959. (In Russ.). [Паттен Б.М. *Эмбриология человека.* Пер. с англ. М., 1959].
- Kurtova AI, Chernikov VP, Savel'ev SV. Early morphogenesis of ciliated cells in the human oral cavity. *Russian Journal of Developmental Biology.* 2013;6(44) 389-395. (In Russ.). [Куртова А.И., Черников В.П., Савельев С.В. Ранний морфогенез реснитчатых клеток в ротовой полости человека. *Онтогенез.* 2013;6(44) 389-395]. doi: 10.7868/S0475145013060062
- Rodriguez MA, Prats P, Rodriguez I, et al. Concordance between prenatal ultrasound and autopsy findings in a tertiary center. *Prenat Diagn.* 2014;34(8):784-789. doi: 10.1002/pd.4368
- Struksnaes C, Blaas HG, Eik-Nes SH, et al. Correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings in 1029 fetuses following termination of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(2):232-238. doi: 10.1002/uog.15773
- Neprokina AV, Lucaj ED, Begun DN. Macromicroscopic anatomy and micro topography of the lower jaw in fetuses 14-18 weeks. *Volgograd Journal of Medical Research.* 2021;4(10):48-55. (In Russ.). [Непрокина А.В., Луцай Е.Д., Бегун Д.Н. Макромикроскопическая анатомия и микротопография нижней челюсти у плодов 14-18 недель. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2021;4(10):48-55]. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-4-48-55
- Godbole K, Bhide V, Nerune S, et al. Role of fetal autopsy as a complementary tool to prenatal ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(16):1688-1692. doi: 10.3109/14767058.2013.872094
- Kurtova AI. Morphogenesis and innervation of foliate papillae of the tongue of human fetuses. *Uspehi sovremennoj biologii.* 2014;11:61-63. (In Russ.). [Куртова А.И. Морфогенез и иннер-

- вация листовидных сосочков языка плодов человека. *Успехи современной биологии*. 2014;11:61-63].
40. Kurtova AI, Savel'ev SV. Primary embryonic innervation of the grooved papillae of the tongue of human fetuses. *Clinical and Experimental Morphology*. 2013;3(7):33-37. (In Russ.). [Куртова А.И., Савельев С.В. Первичная эмбриональная иннервация желобоватых сосочков языка плодов человека. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2013;3(7):33-37].
41. Bychkova IYu, Roginskij VV, Abduvosidov HA, et al. Intrauterine formation of the main vessels of the head and neck. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2022;1(109):51-54. (In Russ.). [Бычкова И.Ю., Рогинский В.В., Абдувосидов Х.А., и др. Внутриутробное формирование магистральных сосудов головы и шеи. *Медицинская наука и образование Урала*. 2022;1(109):51-54]. doi: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-51-54
42. Hernandez-Andrade E, Romero R. Visualization of fetal tongue circulation using Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55 (4):559-560. doi: 10.1002/uog.20393
43. Liu C, Qin J, Xing D, et al. Ultrasonic Measurement of Lingual Artery and Its Application for Midline Glossectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020;129(9):856-862. doi: 10.1177/0003489420913581
44. Venchikova NA, Ershova-Pavlova AA, Novikova IV, et al. Two- and three-dimensional echography for anomalies of the orofacial region in fetuses in the first trimester of pregnancy. *Prenatal diagnosis*. 2020;4(19):299-305. (In Russ.). [Венчикова Н.А., Ершова-Павлова А.А., Новикова И.В., и др. Двух- и трехмерная эхография при аномалиях орофациальной области у плодов в I триместре беременности. *Пrenатальная диагностика*. 2020;4(19):299-305]. doi: 10.21516/2413-1458-2020-19-4-299-305
45. Zheleznov LM, Levanova OA, Nikiforova SA, et al. Anatomical bases of optimization of ultrasound screening studies in perinatology. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018;7(4):20-26. (In Russ.). [Железнов Л.М., Леванова О.А., Никифорова С.А., и др. Анатомические основы оптимизации ультразвуковых скрининговых исследований в перинатологии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018;7(4):20-26]. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-4-20-26
46. Rossi AC, Prefumo F. Correlation between fetal autopsy and prenatal diagnosis by ultrasound: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:201-206. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.12.024
47. Koren N, Shust-Barequet S, Weissbach T, et al. Fetal Micro and Macroglossia: Defining Normal Fetal Tongue Size. *J Ultrasound Med*. 2022;10.1002/jum.15983. doi: 10.1002/jum.15983
48. Mak ASL, Leung KY. Prenatal ultrasonography of craniofacial abnormalities. *Ultrasonography*. 2019;38(1):13-24. doi: 10.14366/usg.18031
49. Tonni G, Grisolia G, Sepulveda W. Early prenatal diagnosis of orofacial clefts: evaluation of the retronsal triangle using a new three-dimensional reslicing technique. *Fetal Diagn Ther*. 2013;34(1):31-37. doi: 10.1159/000350181
50. Venchikova NA. New possibilities of prenatal diagnosis of orofacial clefts in the fetus in the first trimester. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2021;2(21):198-206. (In Russ.). [Венчикова Н.А. Новые возможности пренатальной диагностики орофациальных расщелин у плода в первом триместре. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2021;2(21):198-206]. doi: 10.34883/PI.2021.11.2.006
51. AboEllail MAM, Hata T. Fetal face as important indicator of fetal brain function. *J Perinat Med*. 2017;45(6):729-736. doi: 10.1515/jpm-2016-0377

УДК 611.819.5

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-155-159

Гистологическая характеристика и изменения толщины твердой мозговой оболочки у мужчин и женщин в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте

А.А. Баландин, М.К. Панкратов, И.А. Баландина

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России (Пермь, Россия)

Аннотация

Цель — провести сравнительную характеристику структуры и толщины твердой мозговой оболочки человека в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов комплексного морфологического исследования твердой мозговой оболочки 91 погибшего (49 мужчин и 42 женщин) в возрасте 22–32 и 75–88 лет включительно. Погибших разделили на две группы согласно их возрасту. Группа I включает 49 лиц первого периода зрелого возраста (26 мужчин и 23 женщины, погибших в возрасте 22–32 лет), группа II состоит из 42 лиц старческого возраста (23 мужчины и 19 женщин, погибших в возрасте 75–88 лет). Для стандартизации исследования забор аутопсийного материала осуществляли в области теменных костей в проекции сагиттального шва.

Результаты. Твердая мозговая оболочка представлена плотной неоформленной соединительной тканью. Коллагеновые волокна в первом периоде зрелого возраста располагаются сравнительно компактно, имеют четкое направление и структуру. В старческом возрасте просматривается выраженная неупорядоченность волокон. Стенка кровеносных сосудов у лиц старческого возраста, как правило, утолщена. С возрастом происходит утолщение твердой мозговой оболочки: у мужчин к старческому возрасту ее толщина увеличилась на 29,2%, у женщин — на 28,2%.

Ключевые слова: твердая мозговая оболочка, старение, коллагеновые волокна, соединительная ткань, морфометрия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Баландин А.А., Панкратов М.К., Баландина И.А. Гистологическая характеристика и изменения толщины твердой мозговой оболочки у мужчин и женщин в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте. *Наука и инновации в медицине*. 2022;7(3):155-159. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-155-159

Сведения об авторах

Баландин А.А. — канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии.

ORCID: 0000-0002-3152-8380

E-mail: balandinnaika@mail.ru

Панкратов М.К. — старший лаборант кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии.

ORCID: 0000-0001-6556-6644

E-mail: mischa280798@gmail.com

Баландина И.А. — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии.

ORCID: 0000-0002-4856-9066

E-mail: balandina_ia@mail.ru

Автор для переписки

Баландина Ирина Анатольевна

Адрес: Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, Россия, 614990.

E-mail: balandina_ia@mail.ru

Рукопись получена: 30.05.2022

Рецензия получена: 18.07.2022

Решение о публикации принято: 22.07.2022

Variability of histological features and thickness of the dura mater in adults related to sex and age

Anatolii A. Balandin, Mikhail K. Pankratov, Irina A. Balandina

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

Abstract

Aim — to conduct a comparative analysis of the structure and thickness of the dura mater between men and women in the first period of adulthood and in old age.

Material and methods. We analysed the results of the complex morphological study of the dura mater in 91 deceased (49 male and 42 female) aged of 22 to 32 and 75 to 88 years. The deceased were divided into two groups according to their age. Group I included 49 cases of the first period of adulthood: 26 men and 23 women who died at the age of 22 to 32. Group II consisted of 42 cases of senile age: 23 men and 19 women who died at the age of 75 to 88. The autopsy material was collected around the parietal bones, in the projection of the sagittal suture.

Results. The dura mater was represented by dense unformed connective tissue. The collagen fibers in the first period of adulthood are compactly organized, have a clear direction and structure. In the old age there is a pronounced disorder of the fibers. The walls of blood vessels in senile patients are usually thickened. The dura mater thickens with age by 29.2% in men and by 28.2% in women.

Keywords: dura mater, aging, collagen fibers, connective tissue, morphometry.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Balandin AA, Pankratov MK, Balandina IA. Variability of histological features and thickness of the dura mater in adults related to sex and age. *Science and Innovations in Medicine*. 2022;7(3):155-159. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-155-159

Information about authors

Anatoli A. Balandin – PhD, Associate professor of the Department of normal, topographic and clinical anatomy, operative surgery.
ORCID: 0000-0002-3152-8380

E-mail: balandinnauka@mail.ru

Mikhail K. Pankratov – senior assistant of the Department of normal, topographic and clinical anatomy, operative surgery.
ORCID: 0000-0001-6556-6644

E-mail: mischa280798@gmail.com

Irina A. Balandina – PhD, Professor, Head of the Department of normal, topographic and clinical anatomy, operative surgery.

ORCID: 0000-0002-4856-9066

E-mail: balandina_ia@mail.ru

Corresponding Author

Irina A. Balandina

Address: Perm State Medical University, 26 Petropavlovskaya st., Perm, Russia, 614990.

E-mail: balandina_ia@mail.ru

Received: 30.05.2022

Revision Received: 18.07.2022

Accepted: 22.07.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Старение – это неотъемлемая часть жизни человека, которая представляет собой сложный, сплетенный из многих компонентов, немодифицируемый фактор риска развития осложнений и утяжелений большинства болезней. Помимо прочего, стоит отметить, что такие состояния приводят к эмоциональным и социальным издержкам не только самих больных, но и их семей [1–3]. Недаром в научной литературе множественные работы освещают проблемы старения и особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста [4–6].

Но если с развитием подходов к пациентам данной когорты в медицине мы научились сдерживать процессы старения, контролировать течение тех или иных болезней, возникших с возрастом, повышать качество жизни среди лиц пожилого и старческого возраста, то такой фактор, как травматизм, полностью предотвратить невозможно. Пациенты старших возрастных групп и без того находятся в группе риска повышенной травматизации, поскольку имеют проблемы с координацией [7], но не стоит забывать и о травмах, возникших в результате дорожно-транспортных происшествий, о производственном и бытовом травматизме, а также о травмах, полученных в результате криминальных действий.

Достаточно распространенной травмой среди населения является черепно-мозговая травма (ЧМТ), приводящая к серьезным осложнениям, ведущим к последующей инвалидизации и снижению качества жизни ввиду риска неполного разрешения когнитивных и неврологических нарушений [8–9]. Тяжелым осложнением ЧМТ, без сомнения, является субдуральная гематома [10]. В научной литературе исследователи отмечают высокую значимость возраста пострадавшего в прогнозе исхода травмы, ставя его в один ряд с такими факторами, утяжеляющими состояние поступившего в клинику, как объем и локализация гематомы, выраженность дислокационного синдрома, антикоагулянтная терапия в анамнезе [4, 10–13]. С одной стороны, это можно объяснить возрастными нейродегенеративными изменениями в тканях мозга, негативно влияющими на качество сопротивления к нарушениям гомеостаза [14–16]. С другой стороны, работ, посвященных изучению возрастных особенностей твердой мозговой оболочки (ТМО), практически нет. Это обусловило наше исследование и определило его цель.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительную характеристику структуры и толщины ТМО человека в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в танатологическом отделении Пермского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы в период 2020–2021 гг. и основана на анализе результатов комплексного морфологического исследования ТМО 91 погибшего (49 мужчин и 42 женщин) в возрасте 22–32 и 75–88 лет включительно. Исследование включало гистологический, морфометрический и статистический методы. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера (№ 10 от 27.11.2019 г.).

Критерии включения погибших в исследование: причина смерти людей – травмы или ранения груди/живота и таза; анамнестические данные исследуемых, исключающие патологию центральной и периферической нервной системы, а также наркотическую и алкогольную зависимость. Давность смерти, не превышающая 24–36 ч; хранение трупов в одинаковых условиях при температуре +2 °С; отсутствие макроскопических признаков патологии твердой мозговой оболочки, выявляемых при заборе секционного материала. Погибших разделили на две группы согласно их возрастной группе с учетом анатомической классификации (Москва, 1965). Группа I включала 49 лиц первого периода зрелого возраста (26 мужчин и 23 женщины, погибших в возрасте 22–32 лет), II группа состояла из 42 лиц старческого возраста (23 мужчины и 19 женщин, погибших в возрасте 75–88 лет).

Для стандартизации исследования забор аутопсийного материала осуществляли в области темных костей в проекции сагитального шва. Кусочки фиксировали в 10% растворе забуференного по Лилли формалина (pH=7,2) в течение 24 ч. После заливки кусочков в парафиновые блоки на ротационном микротоме изготавливали гистологические срезы толщиной 4–6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Количественный (морфометрический) анализ исследуемых гистологических образцов проводили с использованием программного пакета BioVision, version 4,0 (Австрия). Захват изображений обеспечивали использованием цифровой камеры для микроскопа CAM V200 (Vision, Австрия).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе научных работ, посвященных морфологическому исследованию соединительной ткани, можно отметить следующие моменты. V. Haydont, et al. (2019), изучая возрастные морфологические изменения кожи, выявил, что у людей в возрасте пятидесяти лет

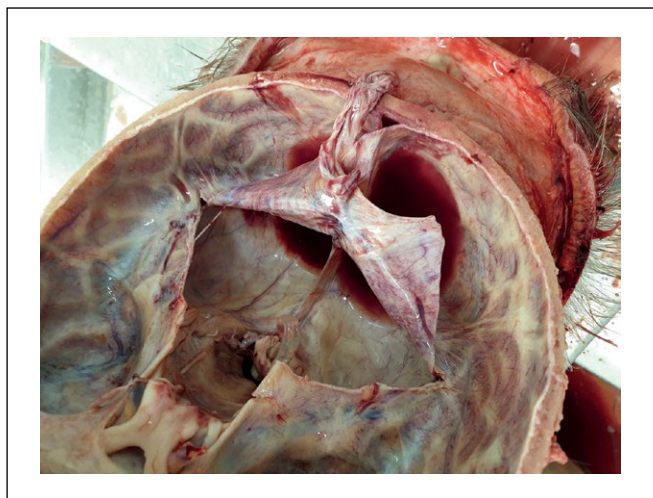


Рисунок 1. Вид твердой мозговой оболочки после извлечения головного мозга из полости черепа.

Figure 1. View of the dura mater after extraction of the brain from the cranial cavity.

наряду с ее атрофией уменьшается толщина коллагеновых пучков. При этом пространство между такими пучками увеличивается. Все это приводит к уменьшению плотности ткани, так называемому «разволокнению» [17].

J Zhang, J.H. Wang (2015), S.P. Magnusson, M. Kjaer (2019) посвятили свои исследования, проведенные на клеточном уровне, изучению возрастных изменений качества закрепления фибробластов во внеклеточном матриксе. В ходе исследований ими было установлено, что открытое пространство, окружающее клетки, с возрастом увеличивается, в то время как количество контактов между клетками и коллагеновыми волокнами уменьшается. При исследовании возрастных изменений соединительной ткани сухожилий у животных и человека на биохимическом уровне выявлено изменение состава и повышение концентрации внеклеточного протеогликана, а также отложение солей кальция и липидов, что в итоге приводит к снижению ее прочности [18–19].

A. Kinaci, et al. (2020), изучая структуру ТМО человека и животных в сравнительном аспекте, установил, что параметры толщины ТМО человека преобладают над этими же параметрами лошади, крупного рогатого скота и свиньи. Также в данной работе подробно описано строение ТМО и отмечено наличие в ней трех слоев: периостального, менингеального и погранично-клеточного. Самый наружный слой – периостальный – крепится к внутренней части костей черепа и содержит сосудистую сеть и нервные волокна. Его структура представляет собой вытянутые фибробласты с большими межклеточными пространствами. Средний слой – менингеальный – содержит большее количество тел фибробластов и пропорционально меньше коллагена, чем периостальный слой. Внутренний слой ТМО – погранично-клеточный – в сравнении с менингеальным слоем имеет фибробласты с относительно небольшим количеством межклеточных соединений, а также характеризуется отсутствием внеклеточных коллагеновых волокон [20].

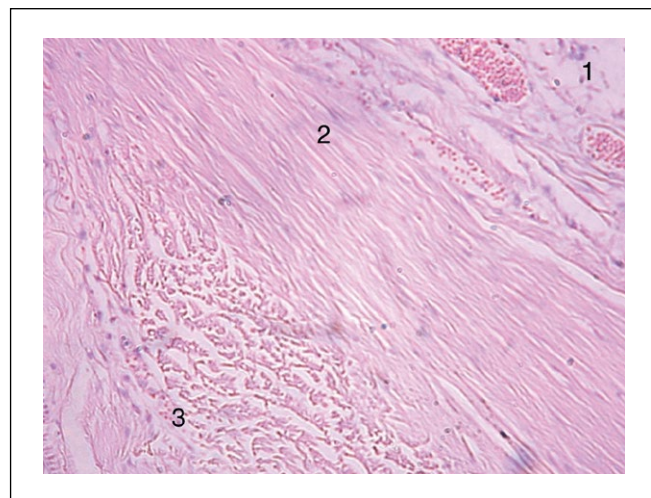


Рисунок 2. Фрагмент твердой мозговой оболочки мужчины 28 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100. 1 – периостальный, 2 – менингеальный, 3 – погранично-клеточный слой.

Figure 2. Fragment of the dura mater of a 28-year-old man. Hematoxylin and eosin staining. Magnification 100. 1 – periosteal, 2 – meningeal, 3 – boundary-cellular layer.

В нашем исследовании при осмотре во время секции у лиц обеих возрастных групп установлено, что ТМО представляет собой блестящую пластинку белого цвета. На ощупь она гладкая, состоит из двух листков, рыхло спаянных между собой и легко отделяющихся друг от друга – это надкостничная часть оболочки и менингеальная часть (**рисунок 1**).

Гистологическое исследование показало, что ТМО представлена плотной неоформленной соединительной тканью, содержащей кровеносные сосуды. В ней различаются три слоя – периостальный, менингеальный и погранично-клеточный. В ткани визуализируется незначительное количество фибробластов. Обращает

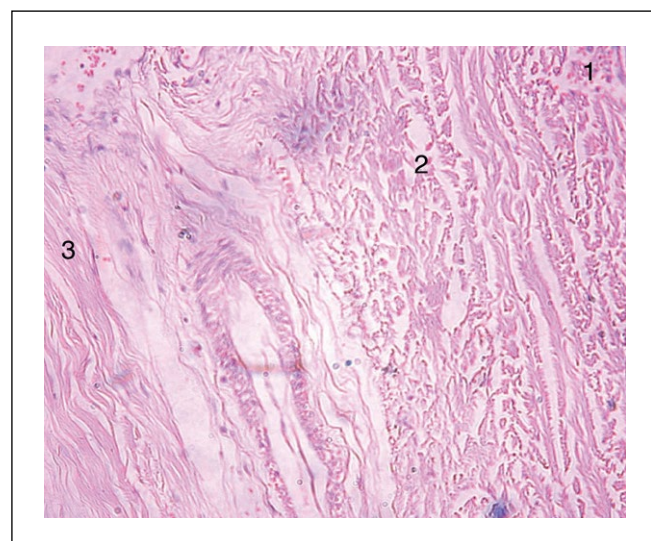


Рисунок 3. Фрагмент твердой мозговой оболочки мужчины 75 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100. 1 – периостальный, 2 – менингеальный, 3 – погранично-клеточный слой.

Figure 3. Fragment of the dura mater of a 75-year-old man. Hematoxylin and eosin staining. Magnification 100. 1 – periosteal, 2 – meningeal, 3 – boundary-cellular layer.

Возрастной период	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me
Мужчины						
Первый период зрелого возраста (n=26)	630,0±30,0	870,0	420,0	4,47	0,03	620,0
Старческий возраст (n=23)	890,0±20,0	1070,0	690,0	3,16	0,01	870,0
Женщины						
Первый период зрелого возраста (n=23)	610,0±30,0	940,0	370,0	5,48	0,05	570,0
Старческий возраст (n=19)	850,0±30,0	1120,0	610,0	4,47	0,02	835,0

Таблица 1. Сравнительная характеристика параметров толщины твердой мозговой оболочки у мужчин и женщин первого периода зрелого возраста и старческого возраста (мкм) (n=91)

Table 1. Comparative characteristics of dura mater thickness parameters in men and women of the first period of adulthood and old age (mkm) (n=91)

на себя внимание неравномерность толщины и извилистость погранично-клеточного слоя. Коллагеновые волокна в гистологических образцах ТМО лиц первого периода зрелого возраста располагаются сравнительно компактно, имеют четкое направление и структуру, при этом у лиц старческого возраста просматривается выраженная неупорядоченность волокон. Кровеносные сосуды локализованы преимущественно в периостальном слое. Стенка сосудов у лиц старческого возраста, как правило, утолщена (рисунки 2, 3).

При анализе результатов морфометрии толщины ТМО установили статистически достоверное увеличение ее параметров к старческому возрасту как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,01$) (таблица 1). Выявили тенденцию к превалированию показателей толщины

ТМО у мужчин в сравнении с женщинами в каждом исследуемом возрастном периоде ($p > 0,05$).

Из результатов исследования видно, что с возрастом происходит утолщение ТМО. Так, у мужчин к старческому возрасту ее толщина увеличилась на 29,2%, у женщин — на 28,2%.

Все три слоя визуализируются в гистологических препаратах лиц обоих исследуемых возрастов. Следует заметить, что коллагеновые волокна у лиц первого периода зрелого возраста в большей мере компактно упакованы, имеют четкую структуру и направление, в то время как в образцах у лиц старческого возраста наблюдается «разволокнение» — нарушение компактности ткани, возникшее из-за более выраженной неупорядоченности волокон.

Таким образом, результаты нашего исследования при сравнении структуры и толщины ТМО человека в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте несут в себе отклики выводов ранее проводимых исследований.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в старческом возрасте особенности структуры ТМО заключаются в выраженной неупорядоченности коллагеновых волокон в сравнении с первым периодом зрелого возраста.

Толщина ТМО характеризуется статистически достоверным увеличением параметров к старческому возрасту как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,01$).

Выявлена тенденция к превалированию показателей толщины ТМО у мужчин в сравнении с женщинами в каждом исследуемом возрастном периоде ($p > 0,05$). ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Anisimov VN. Aging and age-related diseases. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2005;1:42-49. (In Russ.). [Анисимов В.Н. Старение и ассоциированные с возрастом болезни. *Клиническая геронтология*. 2005;1:42-49].
- Irzhanova AA, Suprun NG. The problem of social adaptation of elderly people in postremoval period. *Humanitarian research*. 2015;12(52):219-222. (In Russ.). [Иржанова А.А., Супрун Н.Г. Проблемы социальной адаптации пожилых людей в посттрудовой период. *Гуманитарные научные исследования*. 2015;12(52):219-222].
- Erickson MA, Banks WA. Age-Associated Changes in the Immune System and Blood-Brain Barrier Functions. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(7):1632. doi: 10.3390/ijms20071632
- Balandin AA, Balandina IA, Pankratov MK. Effectiveness of treatment of elderly patients with traumatic brain injury complicated by subdural hematoma. *Advances in gerontology*. 2021;34(3):461-465. (In Russ.). [Баландин А.А., Баландина И.А., Панкратов М.К. Эффективность лечения пациентов пожилого возраста с черепно-мозговой травмой, осложненной субдуральной гематомой. *Успехи геронтологии*. 2021;34(3):461-465]. doi: 10.34922/AE.2021.34.3.017
- Volobuev AN, Romanchuk PI. On one feature of the diagnosis of "primary arterial hypertension" in older age groups. *Science and innovation in medicine*. 2020;5(3):148-153. (In Russ.). [Волобуев А.Н., Романчук П.И. Об одной особенности постановки диагноза «первичная артериальная гипертония» у старших возрастных групп. *Наука и инновации в медицине*. 2020;5(3):148-153]. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-3-148-153
- Vladimirova TYu, Ajzenshtadt LV. Geriatric Health Assessment and Hearing Impairment. *Science and innovation in medicine*. 2018;1(9):47-50. (In Russ.). [Владимирова Т.Ю., Айзенштадт Л.В. Гериатрическая оценка здоровья и нарушение слуха. *Наука и инновации в медицине*. 2018;1(9):47-50]. doi: 10.35693/2500-1388-2018-0-1-47-50
- Gazibara T, Kurtagic I, Kistic-Tepavcevic D, et al. Falls, risk factors and fear of falling among persons older than 65 years of age. *Psychogeriatrics*. 2017;17(4):215-223. doi: 10.1111/psyg.12217
- Kurilina LR. Cognitive disorders in the patients with traumatic intracranial hematomas after the operation. *Bulletin of Siberian medicine*. 2008;7(5-1):214-219. (In Russ.). [Курилина Л.Р. Когнитивные нарушения у больных, оперированных по поводу травматических внутричерепных гематом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008;7(5-1):214-219].
- Semple BD, Zamani A, Rayner G, et al. Affective, neurocognitive and psychosocial disorders associated with traumatic brain injury and post-traumatic epilepsy. *Neurobiology of Disease*. 2019;123:27-41. doi: 10.1016/j.nbd.2018.07.018
- Nedugov GV. Risk factors for dislocation of the brain during traumatic subdural hematomas. *Kazan medical journal*. 2008;89(6):807-810. (In Russ.). [Недугов Г.В. Факторы риска дислокации головного мозга при травматических субдуральных гематомах. *Казанский медицинский журнал*. 2008;89(6):807-810].
- Puras YuV, Talypov AE, Krylov VV. Risk factors of adverse outcome in the surgical treatment of acute head injury. *Emergency medical care*. 2012;(2):26-33. (In Russ.). [Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Факторы риска развития неблагоприятного

- исхода в хирургическом лечении острой черепно-мозговой травмы. *Неотложная медицинская помощь*. 2012;(2):26-33].
12. Alagoz F, Yildirim AE, Sahinoglu M, Korkmaz M. Traumatic Acute Subdural Hematomas: Analysis of Outcomes and Predictive Factors at a Single Center. *Turkish Neurosurgery*. 2017;27(2):187-191. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.15177-15.2
 13. Shin DS, Hwang SC. Neurocritical Management of Traumatic Acute Subdural Hematomas. *Korean J Neurotrauma*. 2020;16(2):113-125. doi: 10.13004/kjnt.2020.16.e43
 14. Balandina IA, Zheleznov LM, Balandin AA, et al. Comparative organometric characteristics of the cerebellum in men and women of young and senile age. *Advances in gerontology*. 2016;29(4):676-680. (In. Russ.). [Баландина И.А., Железнов Л.М., Баландин А.А., и др. Сравнительная органометрическая характеристика мозжечка у мужчин и женщин молодого и старческого возраста. *Успехи геронтологии*. 2016;29(4):676-680].
 15. Costa J, Martins S, Ferreira PA, et al. The old guard: Age-related changes in microglia and their consequences. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2021;197:111512. doi: 10.1016/j.mad.2021.111512
 16. Teissier T, Boulanger E, Deramecourt V. Normal ageing of the brain: Histological and biological aspects. *Revue Neurologique*. 2020;176(9):649-660. doi: 10.1016/j.neurol.2020.03.017
 17. Haydont V, Bernard BA, Fortunel NO. Age-related evolutions of the dermis: Clinical signs, fibroblast and extracellular matrix dynamics. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2019;177:150-156. doi: 10.1016/j.mad.2018.03.006
 18. Magnusson SP, Kjaer M. The impact of loading, unloading, ageing and injury on the human tendon. *J Physiol*. 2019;597(5):1283-1298. doi: 10.1113/JP275450
 19. Zhang J, Wang JH. Moderate exercise mitigates the detrimental effects of aging on tendon stem cells. *PLoS One*. 2015;10:e0130454. doi: 10.1371/journal.pone.0130454
 20. Kinaci A, Bergmann W, Bleys RL, et al. Histologic Comparison of the Dura Mater among Species. *Comp Med*. 2020;1;70(2):170-175. doi: 10.30802/AALAS-CM-19-000022

УДК 611.013.4

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163

Корреляция между морфологическими и биомеханическими особенностями и атеросклерозом сонных артерий

А.В. Гавриленко^{1,2}, В.Н. Николенко², Н.Н. Аль-Юсеф¹, Т.С. Жарикова²,
Л.Р. Булатова¹, Ч. Ли^{1,2}

¹ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия)

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Аннотация

Основной причиной ишемического инсульта являются поражения сонных артерий атеросклеротического генеза. В отличие от других артерий, сонные артерии имеют уникальные анатомо-топографические, геометрические, морфомеханические и гемодинамические характеристики, которые в значительной степени связаны с возникновением атеросклероза.

Таким образом, правильное понимание функциональной анатомии, локальной гемодинамики сонных артерий и их взаимосвязи с атеросклеротическим процессом может улучшить качество ранней диагностики и лечения стеноза сонных артерий, что в свою очередь позволит уменьшить риск развития ишемических цереброваскулярных заболеваний.

Ключевые слова: сонные артерии; атеросклероз; биомеханика; морфология; гемодинамика.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Гавриленко А.В., Николенко В.Н., Аль-Юсеф Н.Н., Жарикова Т.С., Булатова Л.Р., Ли Ч. Корреляция между морфологическими и биомеханическими особенностями и атеросклерозом сонных артерий. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):160-163. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163

Сведения об авторах

Гавриленко А.В. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0001-7267-7369
E-mail: a.v.gavrilenko@mail.ru

Николенко В.Н. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека. ORCID: 0000-0001-9532-9957
E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Аль-Юсеф Н.Н. – канд. мед. наук, врач сосудистой хирургии отделения сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0003-3891-1099
E-mail: nadeem@yandex.ru

Жарикова Т.С. – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека. ORCID: 0000-0001-6842-1520 E-mail: dr_zharikova@mail.ru

Булатова Л.Р. – аспирант отделения сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0002-4264-1303
E-mail: lilusha-bulatova@mail.ru

Ли Ч. – аспирант отделения сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0003-2062-8463 E-mail: li-zhi@mail.ru

Автор для переписки

Жарикова Татьяна Сергеевна

Адрес: ул. Адм. Лазарева, 27, кв. 76, г. Москва, Россия, 117042.
E-mail: dr_zharikova@mail.ru

BCA – внутренняя сонная артерия; HCA – наружная сонная артерия; OCA – общая сонная артерия; HC – напряжение сдвига.

Рукопись получена: 11.05.2022

Рецензия получена: 14.07.2022

Решение о публикации принято: 06.08.2022

Correlation between morphological and biomechanical features and carotid atherosclerosis

Aleksandr V. Gavrilenko^{1,2}, Vladimir N. Nikolenko²,
Nadim N. Al-Yusef¹, Tatyana S. Zharikova², Liliya R. Bulatova¹, Zhi Li^{1,2}
¹Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia)
²Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Abstract

The main cause of ischemic stroke is the atherosclerotic lesions of the carotid arteries. Unlike other arteries, carotid arteries have unique anatomical structure and hemodynamic characteristics, which are significantly related to the occurrence of atherosclerosis.

Thus, a proper understanding of the functional anatomy, local hemodynamics of the carotid arteries and their relationship with the atherosclerotic process can improve the quality of early diagnosis and treatment of carotid artery stenosis, which, in turn, will reduce the risk of developing of the ischemic cerebrovascular diseases.

Keywords: carotid arteries; atherosclerosis; biomechanics; morphology; hemodynamics.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Gavrilenko AV, Nikolenko VN, Al-Yusef NN, Zharikova TS, Bulatova LR, Li Zh. Correlation between morphological and biomechanical features and carotid atherosclerosis. Science and Innovations in Medicine. 2022;7(3):160-163. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163

Information about authors

Aleksandr V. Gavrilenko – Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Head of the Department of vascular surgery. ORCID: 0000-0001-7267-7369 E-mail: a.v.gavrilenko@mail.ru

Vladimir N. Nikolenko – PhD, Professor, Head of the Department of human anatomy. ORCID: 0000-0001-9532-9957 E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Nadim N. Al-Yusef – PhD, Vascular Surgeon of Vascular Surgery Department. ORCID: 0000-0003-3891-1099 E-mail: nadeem@yandex.ru

Tatyana S. Zharikova – PhD, Senior lecturer of the Department of human anatomy. ORCID: 0000-0001-6842-1520 E-mail: dr_zharikova@mail.ru

Liliya R. Bulatova – postgraduate student of Vascular Surgery Department. ORCID: 0000-0002-4264-1303 E-mail: lilusha-bulatova@mail.ru

Zhi Li – postgraduate student of Vascular Surgery Department. ORCID: 0000-0003-2062-8463 E-mail: li-zhi@mail.ru

Corresponding Author

Tatyana S. Zharikova
Address: 27-76 Adm. Lazareva st., Moscow, Russia, 117042.
E-mail: dr_zharikova@mail.ru

Received: 11.05.2022

Revision Received: 14.07.2022

Accepted: 06.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения, в том числе ишемический инсульт, являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации людей во всем мире [1]. Основной причиной ишемического инсульта является поражение сонных артерий атеросклеротического генеза [2, 3].

Развитие атеросклероза — это совокупность процессов поступления и выхода из интимы сосуда липопротеидов и лейкоцитов, пролиферации и гибели клеток, образования и перестройки межклеточного вещества, а также разрастания и обызвествления сосудов. Отложения формируются в виде атероматозных (холестериновых) бляшек [4]. Последующее разрастание в них соединительной ткани (склероз) и кальциноз стенки сосуда приводят к деформации и сужению просвета сосуда вплоть до окклюзии (закупорки) сосуда [5].

По сравнению с артериями других бассейнов сонные артерии имеют уникальные анатомо-топографические, геометрические, морфомеханические и гемодинамические характеристики, которые в значительной степени связаны с возникновением атеросклероза [6–8].

Таким образом, правильное понимание анатомии, локальной гемодинамики и их взаимосвязи с атеросклеротическим процессом может улучшить качество ранней диагностики и лечения стеноза сонных артерий, что в свою очередь позволит уменьшить риск развития ишемических цереброваскулярных заболеваний [9–11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить данные всемирной научной литературы о взаимосвязи определенных анатомо-топографических, геометрических, морфомеханических и гемодинамических характеристик сонных артерий с возникновением атеросклероза.

КОРРЕЛЯЦИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ С ИХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Сонные артерии представлены парными общей сонной артерией (ОСА), внутренней сонной артерией (ВСА) и наружной сонной артерией (НСА). ВСА несет кровь в интракраниальные отделы головы и кровоснабжает головной мозг [12]. Левая и правая ВСА отвечают за кровоснабжение 3/5 вещества передних отделов полушарий большого мозга и части промежуточного мозга. Следовательно, кровоснабжение головного мозга напрямую зависит от изменений гемодинамических показателей внутренней сонной артерии [13].

К анатомическим параметрам каротидного синуса в основном относятся ширина каротидного синуса, угол бифуркации сонной артерии (угол между линиями расширения внутренней и наружной сонных артерий) и величина диаметра оттока ОСА, ВСА, НСА [13]. Схематическая диаграмма измерения сонной артерии представлена на рисунке 1.

Л.Р. Feng и соавт. в своем исследовании использовали КТ-ангиографию для оценки морфологии внутренней сонной артерии у 187 больных. Морфологические особенности сонных артерий коррелируют с

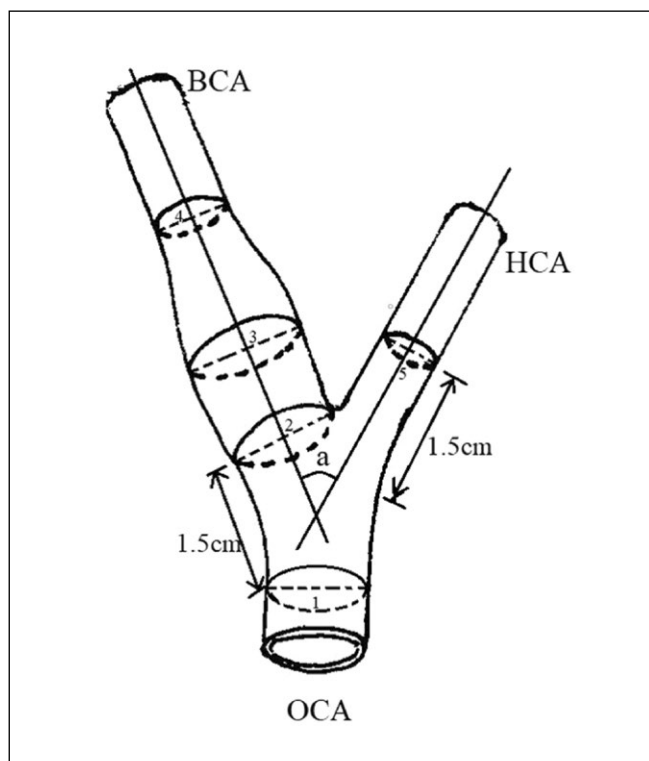


Рисунок 1. Схематическая диаграмма измерения сонной артерии.

Figure 1. The carotid artery measurement diagram.

атеросклерозом сонных артерий. Так, выявлено, что у пациентов с патологией сонных артерий значение угла между ВСА и НСА больше ($46,4 \pm 16,4^\circ$ против $34,7 \pm 13,6^\circ$ в контрольной группе). Значения диаметров ОСА, ВСА и НСА у пациентов с атеросклерозом сонных артерий также больше, чем в контрольной группе [14].

М.Н. Friedman и соавт. [15] показывают, что бифуркация ОСА является основным местом образования атеросклеротических бляшек сонных артерий. Около 90% поражений локализуется в пределах 2 см от места отхождения ВСА.

В ACCF/ANA 2007 Clinical Expert Consensus Document [16] также показано, что атеросклероз сонных артерий чаще всего наблюдается в области бифуркации сонной артерии, причем чем больше угол бифуркации сонной артерии, тем заметнее вихрь, создаваемый кровотоком, и сложнее форма вихря, что способствует развитию атеросклеротической бляшки [17–19].

Таким образом, морфологические особенности сонных артерий коррелируют с атеросклерозом сонных артерий, а подавляющее большинство атеросклеротических поражений локализуется в области бифуркации ОСА.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ С БИОМЕХАНИКОЙ

Измерительные исследования показали, что морфологические особенности сонных артерий коррелирует с биомеханикой и их упруго-эластическими свойствами [20, 21]. Морфология сонных артерий считается

важным фактором гемодинамических условий, поскольку сложная гемодинамика вызывает различия в касательном напряжении, действующем на стенку сосуда.

Напряжение сдвига (НС) — это параллельное напряжение трения. Когда кровь течет по артерии, она воздействует на стенку сосуда. Перпендикулярная составляющая этого вектора силы связана с артериальным давлением, что приводит к деформации клеток стенки сосуда. Тангенциальная составляющая этого вектора силы намного меньше и может ощущаться эндотелием через напряжение сдвига. Каждая сила имеет величину и направление, а для поперечной силы они обе изменяются в течение сердечного цикла. Если нормализовать этот вектор касательной силы по площади, то можно получить напряжение сдвига стенки (единица измерения: $1 \text{ Па} = 10 \text{ дин/см}^2$) [22].

Обычно кровоток в общей сонной артерии имеет однонаправленный ламинарный характер. Его замедление в бифуркации общей сонной артерии вызывает резкое изменение направления кровотока, образуются области высокого и низкого напряжения сдвига [23, 24]. Считается, что различия в напряжении сдвига связаны с различными стадиями патогенеза атеросклероза [25].

Исследование Z.Z. Li показало [26], что при углах 40° и 60° разница в значении площади НС была более очевидной, чем при других углах. Данные исследования Y.Y. Zhu подтверждают, что чем больше угол бифуркации сонной артерии, тем меньше площадь высокого напряжения сдвига [27].

Таким образом, напряжение сдвига является важным показателем, величина которого связана с различными стадиями патогенеза атеросклероза сонных артерий.

■ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ И БИОМЕХАНИКОЙ

Большинство ученых считает, что наиболее опасным гемодинамическим фактором для формирования атеросклероза является низкое напряжение сдвига кровотока, а высокое напряжение сдвига играет определенную защитную роль относительно образования атеросклеротических бляшек.

Расположение атеросклеротических бляшек в сонных артериях зависит от скорости потока и напряжения сдвига стенки. Кровоток непосредственно воздействует на слой эндотелиальных клеток стенки кровеносного сосуда, участвует в регуляции диаметра сосудов, ингибирует пролиферацию сосудистой стенки, тромбоз и воспалительную реакцию [24]. Наиболее толстая интима находится в зоне низкого напряжения сдвига вне каротидного синуса. И наоборот, интима тоньше в области с высоким напряжением сдвига, расположенной медиальнее каротидного синуса [28–31].

Исследование B. Zhang и соавт. подтвердило [32], что с развитием атеросклероза уменьшается параметр НС. Это означает, что по мере снижения НС артериальная стенка становится менее эластичной и более подверженной атеросклеротическому поражению. Хотя

низкое НС само по себе не может непосредственно индуцировать образование бляшек, оно может вызывать очаговую эндотелиальную дисфункцию и локальный воспалительный ответ, а также повлиять на процесс воспалительной активации эндотелиальных клеток.

В то же время на процесс транспорта проатеросклеротических молекул, таких как липопротеины низкой плотности, могут влиять биомеханические факторы. Местное НС может изменять сосудистую проницаемость, а затем способствовать проникновению липопротеидов низкой плотности и других веществ в стенку артерии, вследствие чего и образуются атеросклеротические бляшки [33]. На стадии образования бляшки высокое НС может снижать экспрессию молекул адгезии сосудистых клеток 1 (MACK-1) и E-селектина, опосредованную фактором некроза опухоли. В то же время низкое НС усиливает экспрессию соединительных молекул адгезии-A, то есть низкое НС с большей вероятностью вызовет адгезию моноцитов и сформирует локальную воспалительную реакцию. Это доказано в исследованиях T. Nagel [34] и J.J. Chiu [35]. Кроме того, увеличенная бляшка может повлиять на кровоснабжение стенки сосуда: возникает гипоксия в ядре бляшки и внутри стенки сосуда, также происходит врастание сосудов, образуются нестабильные бляшки.

A. Millon и соавт. [36] продемонстрировали в опыте на домашних свиньях, что более низкое НС индуцирует атеросклероз и вызывает стеноз просвета. НС само по себе не может непосредственно индуцировать образование бляшек, оно может вызывать очаговую эндотелиальную дисфункцию и локальный воспалительный ответ, а также повлиять на процесс воспалительной активации эндотелиальных клеток [37].

Таким образом, наиболее опасным гемодинамическим фактором для формирования атеросклероза является низкое напряжение сдвига кровотока, которое может изменять сосудистую проницаемость, а затем способствовать проникновению липопротеидов низкой плотности и других веществ в стенку артерии, вследствие чего и образуются атеросклеротические бляшки.

■ ВЫВОДЫ

Определенные морфологические и гемодинамические показатели сонных артерий тесно связаны с возникновением атеросклероза. Следовательно, анатомические особенности строения сонных артерий имеют чрезвычайно важное клиническое значение для дальнейшего изучения возникновения и развития атеросклероза сонных артерий. Оценка и измерение морфологических и биомеханических параметров сонных артерий могут предоставить важные материалы для клинических исследований, а также повысить точность диагностики и улучшить результаты хирургического лечения пациентов соответствующего профиля, что имеет широкие перспективы применения в клинической практике. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. The top 10 causes of death. WHO, 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Jusufovic M, Skagen K, Krohg-Sørensen K, Skjelland M. Current Medical and Surgical Stroke Prevention Therapies for Patients with Carotid Artery Stenosis. *Curr Neurovasc Res*. 2019;16(1): 96-103. doi: 10.2174/1567202616666190131162811 PMID: 30706783
3. Kossovich LYu, Morozov KM, Pavlova OE. Biomechanics of Human Carotid Artery with Pathological Tortuosity. *Izvestiya of Saratov University*. 2013;3:76-82. (In Russ.). [Коссович Л.Ю., Морозов К.М., Павлова О.Е. Биомеханика сонной артерии человека с патологической извитостью. *Известия Саратовского университета*. 2013;3:76-82]. doi: 10.18500/1816-9791-2013-13-3-76-82
4. Mamedov FR, Arutiunov NV, Usachev DYU, et al. Neuroradiological diagnostics of atherosclerotic lesions and kinking of carotid arteries in determination of indications to surgical treatment. *Burdenko's journal of neurosurgery*. 2011;2:3-10. (In Russ.). [Мамедов Ф.Р., Арутюнов Н.В., Усачев Д.Ю., и др. Нейрорадиологическая диагностика атеросклеротических поражений и извитости сонных артерий в определении показаний к хирургическому лечению. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2011;2:3-10].
5. Arteriosclerosis / atherosclerosis - Symptoms and causes. Mayo Clinic. www.mayoclinic.org Retrieved 2021-05-06.
6. Knyazev MD, Krylova NV, Seleznev MN. *Carotid arteries*. In: Big medical encyclopedia. М., 1984;23. (In Russ.). [Князев М.Д., Крылова Н.В., Селезнев М.Н. *Сонные артерии*. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. М., 1984].
7. Bijari PB, Antiga L, Gallo D, et al. Improved prediction of disturbed flow via hemodynamically-inspired geometric variables. *Biomech*. 2012;45(9):1632-7.
8. Gladilin YuA, Nikolenko VN. *Variant anatomy of the internal carotid artery, arterial circle of the large brain and cerebral arteries*. Saratov, 2009. (In Russ.). [Гладилин Ю.А., Николенько В.Н. *Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий*. Саратов, 2009].
9. Morbiducci U, Kok AM, Kwak BR, et al. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thromb Haemost*. 2016;115(3):484-92.
10. Lee SW, Antiga L, Spence JD, et al. Geometry of the carotid bifurcation predicts its exposure to disturbed flow. *Stroke*. 2008;39(8):2341-2347.
11. Danilova MA, Baidina TV, Karakulova YuV, et al. Pathologic carotid arteries tortuosity. *Perm Medical Journal*. 2018;6:82-88. (In Russ.). [Данилова М.А., Байдина Т.В., Каракулова Ю.В., и др. Патологическая извитость сонных артерий. *Пермский медицинский журнал*. 2018;6:82-89]. doi: 10.17816/pmj35682-88
12. Dol AV, Ivanov DV, Bakhmetev AS, et al. Influence of the internal carotid arteries stenosis on the hemodynamics of the circle of Willis communicating arteries: a numerical study. *Russ J Biomech*. 2021;4:356-368. (In Russ.). [Доль А.В., Иванов Д.В., Бахметьев А.С., и др. Численное исследование влияния стеноза внутренних сонных артерий на гемодинамику артерий виллизиевого круга. *Российский журнал биомеханики*. 2021;4:356-368]. doi: 10.15593/RZhBiomech/2021.4.01
13. Bressloff NW. Parametric geometry exploration of the human carotid artery bifurcation. *Biomech*. 2007;40(11):2483-91. doi: 10.1016/j.jbiomech.2006.11.002. Epub 2006 Dec 28. PMID: 17196211
14. Feng JP, et al. Clinical Significance of Carotid Bifurcation Geometry in Cerebral Ischemic Disease. *China Comput Med Imag*. 2018;329-334. doi: 10.19627/j.cnki.cn31-1700/th.2018.04.012 <https://kns.cnki.net/kcms/detail.aspx?FileName=YJTY201804015&DbName=CJFQ2018>
15. Friedman MH, Deters OJ, Mark FF, et al. Arterial geometry affects hemodynamics. A potential risk factor for atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1983;46(2):225-231.
16. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(3): 378-402.
17. Kerwin WS, Cai J, Yuan C. Noise and motion correction in dynamic contrast-enhanced MRI for analysis of atherosclerotic lesions. *Magn Reson Med*. 2002;47(6):1211-1217.
18. Thomas JB, Antiga L, Che SL, et al. Variation in the carotid bifurcation geometry of young versus older adults: implications for geometric risk of atherosclerosis. *Stroke*. 2005 Nov;36(11):2450-6. doi: 10.1161/01.STR.0000185679.62634.0a PMID: 16224089
19. Pavlova OE, Ivanov DV, Gramakova AA, et al. Hemodynamics and mechanical behavior of pathologically tortuous carotid arteries. *Izvestiya of Saratov University*. 2010;2:66-73. (In Russ.). [Павлова О.Е., Иванов Д.В., Грамакова А.А., и др. Гемодинамика и механическое поведение бифуркации сонной артерии с патологической извитостью. *Известия Саратовского университета*. 2010;2: 66-73]. doi: 10.18500/1816-9791-2010-10-2-66-73
20. Zhang B, Gu J, Qian M, et al. Correlation between quantitative analysis of wall shear stress and intima-media thickness in atherosclerosis development in carotid arteries. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1):137. doi: 10.1186/s12938-017-0425-9 PMID: 29208019
21. Irace C, Cortese C, Fiaschi E, et al. Wall shear stress is associated with intima-media thickness and carotid atherosclerosis in subjects at low coronary heart disease risk. *Stroke*. 2004;35(2):464-8. doi: 10.1161/01.STR.0000111597.34179.47
22. Gijzen F, Katagiri Y, Barlis P, et al. Expert recommendations on the assessment of wall shear stress in human coronary arteries: existing methodologies, technical considerations, and clinical applications. *European heart journal*. 2019;40(41):3421-3433. doi: 10.1093/eurheartj/ehz551
23. Willett NJ, Long RC Jr, Maiellaro-Rafferty K, et al. An in vivo murine model of low-magnitude oscillatory wall shear stress to address the molecular mechanisms of mechanotransduction-brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(11):2099-2102.
24. Yang JW, Cho KI, Kim JH, et al. Wall shear stress in hypertensive patients is associated with carotid vascular deformation assessed by speckle tracking strain imaging. *J Clin Hypertens*. 2014;20:10.
25. Morbiducci U, Kok AM, Kwak BR, et al. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thromb Haemost*. 2016;115(3):484-92. doi: 10.1160/TH15-07-0597
26. Li ZZ, Xu X, Xia J, et al. Quantitative Evaluation Between Wall Shear Stress and Artery Angle in Three-Dimensional Atherosclerotic Carotid Bifurcation Model. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. 2017;7(4):805-809(5). doi: 10.1166/jmihi.2017.2074
27. Zhu YY, et al. Evaluation on the relationship between wall shear stress and carotid bifurcation angle with CFD model. *Journal of Baotou Medical College*. 2018;34(07):65-67.
28. Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev*. 2011;91(1):327-387.
29. Leach JR, Rayz VL, Soares B, et al. Carotid atheroma rupture observed in vivo and FSI-predicted stress distribution based on pre-rupture imagin. *Ann Biomed Eng*. 2010;38(8):2748-2765.
30. Tran H, Yonas H. Small carotid thrombus and minimal stenosis causing repeated embolic strokes. *J Neuroimaging*. 2011;21(3): 266-268.
31. Balu N, Yarnykh VL, Chu B, et al. Carotid plaque assessment using fast 3D isotropic resolution black-blood MRI. *Magn Reson Med*. 2011;65(3):627-637.
32. Zhang B, Gu J, Qian M, Niu L, Ghista D. Study of correlation between wall shear stress and elasticity in atherosclerotic carotid arteries. *Biomed Eng Online*. 2018;17(1):5. doi: 10.1186/s12938-017-0431-y
33. Kwak BR, Bock M, Bochaton-Piallat ML, et al. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3013-3020d.
34. Nagel T, Resnick N, Atkinson WJ, et al. Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in cultured human vascular endothelial cells. *J Clin Invest*. 1994;94(2):885-891.
35. Chiu JJ, Lee PL, Chen CN, et al. Shear stress increases ICAM-1 and decreases VCAM-1 and E-selectin expressions induced by tumor necrosis factor- α in endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(1):73-79.
36. Millon A, Sigovan M, Boussel L, et al. Low WSS induces intimal thickening, while large WSS variation and inflammation induce medial thinning, in an animal model of atherosclerosis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0141880.
37. Freund GG, Danilova MA, Baidina TV. Clinical and morphological diagnosis of carotid atherosclerosis. *Problems of expertise in medicine*. 2012;3-4:26-29. (In Russ.). [Фрейд Г.Г., Данилова М.А., Байдина Т.В. Клинико-морфологическая характеристика атеросклероза сонных артерий. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2012;3-4:26-29].

УДК 616.12-008.3
DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-164-169

Экстрасистолия: взаимосвязь с развитием артериальных тромбоэмболических осложнений

О.А. Германова, А.В. Германов, Ю.В. Шукин
ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель — определить, существует ли взаимосвязь между ЭС и развитием артериальных тромбоэмболических осложнений.

Материал и методы. В исследование вошли 440 пациентов с ЭС 700 и более в сутки, контроль — 88 человек с ЭС менее 700 в сутки. Всем пациентам выполнялись лабораторные и инструментальные исследования: липидный спектр показатели гемостаза; суточное мониторирование ЭКГ; эхокардиография (ЭхоКГ); ультразвуковая доплерография и цифровая сфигмография магистральных артерий; УЗДГ ветвей аорты, почечных артерий. По показаниям — стресс ЭхоКГ с велоэргометрией, коронарная ангиография, панцеребральная ангиография, ангиография почечных артерий, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга. Все пациенты основной группы были распределены на 2 подгруппы в зависимости от момента возникновения систолы желудочков ЭС в кардицикле, вне зависимости от эктопического центра: подгруппа А (120) — больные с ЭС до пика трансмитрального кровотока; подгруппа Б (320) — после пика трансмитрального кровотока. Проводились наблюдения за пациентами в течение 1 года и анализ развития артериальных тромбоэмболических событий.

Результаты. По основным клиническим, лабораторным и инструментальным данным пациенты подгрупп А, Б и контрольной группы были сопоставимы. При этом в течение 1 года наблюдалось статистически достоверно более высокое развитие артериальных тромбоэмболических событий в подгруппе А. При сравнении линейной скорости кровотока и объемного кровотока происходило достоверное возрастание параметров при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения. Подобная тенденция прослеживалась и при анализе параметров кинетики артериальной сосудистой стенки (скорость, ускорение, мощность, работа).

Заключение. ЭС — дополнительный фактор риска артериальных тромбоэмболических событий. Наибольшую опасность представляет не сама ЭС, а волна первого постэкстрасистолического сокращения, которая может стать пусковым моментом нестабильности атеросклеротических бляшек, приводя к надрывам, пристеночному тромбозу, эмболиям по ходу артериального сосуда.

Ключевые слова: тромбоэмболические осложнения; экстрасистолия; гемодинамика артерий.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Германова О.А., Германов А.В., Шукин Ю.В. Экстрасистолия: взаимосвязь с развитием артериальных тромбоэмболических осложнений. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):164-169.
doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-164-169

Сведения об авторах

Германова О.А. — канд. мед. наук, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики Клиник СамГМУ.

ORCID: 0000-0003-4833-4563 E-mail: olga_germ@mail.ru

Германов А.В. — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтической терапии.

ORCID: 0000-0002-0367-7776

E-mail: a.v.germanov@samsmu.ru

Шукин Ю.В. — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой

пропедевтической терапии. ORCID: 0000-0003-0387-8356

E-mail: samgmu_pt@mail.ru

Автор для переписки

Германова Ольга Андреевна

Адрес: ул. Чкалова, 72, кв. 88, г. Самара, Россия, 443001.

E-mail: olga_germ@mail.ru

ЭС — экстрасистолия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЭКГ — электрокардиография; ЭхоКГ — эхокардиография; УЗДГ — ультразвуковая доплерография; СГ — сфигмография; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ЛСК — линейная скорость кровотока; АГ — артериальная гипертензия; ХБП — хроническая болезнь почек; КАГ — коронарная ангиография; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Рукопись получена: 01.07.2022

Рецензия получена: 12.08.2022

Решение о публикации принято: 13.08.2022

Extrasystoles: relationship with arterial thromboembolic complications

Olga A. Germanova, Andrei V. Germanov, Yuri V. Shchukin
Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim — to determine the relationship between extrasystoles (ES) and the development of arterial thromboembolic complications.

Material and methods. The study included 440 patients with ES 700 or more per 24 hours, control group — 88 people with ES less than 700. All patients underwent laboratory and instrumental examinations: lipid spectrum, hemostasis indicators; 24-hours ECG monitoring; echocardiography (EchoCG); Doppler ultrasound and digital sphygmography (SG) of the main arteries; ultrasound of the aorta branches, renal arteries. According to the indications, the patients were administered: stress EchoCG with physical exercises, coronary angiography, pancerebral angiography, renal arteries angiography, computed tomography, magnetic resonance imaging of the brain. All

patients of the main group were divided into 2 subgroups, depending on the moment of occurrence of ES ventricular systole in the cardiocycle, regardless of the ectopic center: subgroup A (120) — patients with ES before the peak of transmitral blood flow; subgroup B (320) — after the peak of the transmitral blood flow. Patients were observed during 1 year and the development of arterial thromboembolic events was analyzed.

Results. According to the main clinical, laboratory and instrumental data, patients of subgroups A, B and the control group were equivalent. Also, during 1 year follow-up, a significantly higher development of arterial thromboembolic events was observed in subgroup A. When comparing the linear blood flow velocity and volumetric blood flow, there was a significant increase in parameters during the spreading of the first post-extrasystolic contraction wave. A similar trend was observed

in the parameters of the kinetics of the arterial vascular wall (velocity, acceleration, power, work).

Conclusion. Extrasystoles are an additional risk factor for arterial thromboembolic events. The main danger is not the ES itself, but the wave of the first post-extrasystolic contraction, which can become the starting point for the instability of atherosclerotic plaques, leading to tears, parietal thrombosis, and embolism along the arterial vessel.

Keywords: thromboembolic events; extrasystoles; arterial hemodynamics.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Germanova OA, Germanov AV, Shchukin YuV. **Extrasystoles: relationship with arterial thromboembolic complications.** *Science and Innovations in Medicine.* 2022;7(3):164-169. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-164-169

Information about authors

Olga A. Germanova – PhD, Organ function test doctor, Functional Diagnostics Department, Clinics of SamSMU.

ORCID: 0000-0003-4833-4563

E-mail: olga_germ@mail.ru

Andrei V. Germanov – PhD, Associate professor, Chair of Introduction to internal medicine. ORCID: 0000-0002-0367-7776

E-mail: a.v.germanov@samsmu.ru

Yurii V. Shchukin – PhD, Professor, Head of the Chair of Introduction to internal medicine. ORCID: 0000-0003-0387-8356

E-mail: samgmu_pt@mail.ru

Corresponding Author

Olga A. Germanova

Address: 72-88 Chkalov st., Samara, Russia, 443001.

E-mail: olga_germ@mail.ru

Received: 01.07.2022

Revision Received: 12.08.2022

Accepted: 13.08.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Экстрасистолия (ЭС) – наиболее часто встречающийся вид нарушения сердечного ритма у человека, который может регистрироваться с частотой до 80–95% в популяции [1–3]. При этом если ЭС монотопная, редкая, то обычно она остается без внимания кардиологов и не подлежит медикаментозной коррекции. В основе существующих общепринятых классификаций ЭС обычно заложены электрофизиологические принципы, и они не принимают во внимание, в какой момент кардиоцикла возникает систола желудочков ЭС [4–7]. Таким образом, гемодинамические изменения, происходящие в сердце и магистральных артериальных сосудах, не учитываются. О целесообразности применения такой функциональной классификации мы писали ранее в наших работах [8].

В то же время, несмотря на разработанные профилактические мероприятия, частота развития артериальных тромбоэмболических событий остается высокой. При этом в числе факторов риска осложнений среди нарушений ритма упоминается фибрилляция предсердий. Именно ее рассматривают как потенциально опасную аритмию, приводящую к формированию внутрисердечных тромбов (ушко левого предсердия или апикальный тромбоз верхушки левого желудочка в случае наличия аневризмы), которые могут стать источником кардиоэмболических событий. При этом проводится профилактика антикоагулянтами, и, хотя на фоне их приема вероятность кардиоцеребральных событий удастся снизить, все же не всегда риски, связанные с их приемом, превосходят пользу, и происходят осложнения [9–13].

По данным Американской ассоциации инсульта, до 45% регистрируемых ишемических инсультов относят к числу криптогенных. При этом на этапе обследования у этой категории больных были исключены общеизвестные факторы риска развития инсультов. В ряде зарубежных работ отмечается более высокая частота встречаемости инсультов у пациентов, имеющих частую ЭС [14–19]. Однако до сих пор ЭС не включена в перечень факторов риска артериальных тромбоэмболических событий. В связи с этими имеющимися противоречиями и несоответствиями у нас возник интерес к проведению данной работы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить, существует ли взаимосвязь между ЭС и развитием артериальных тромбоэмболических осложнений.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 440 (318 мужчин и 122 женщины) пациентов Клиник Самарского государственного медицинского университета. Исходно у всех пациентов был синусовый ритм. Критерии включения в исследование: ЭС 700 и более в сутки; согласие на участие в исследовании. Критерия исключения: аневризмы сердца; аневризмы аорты; фибрилляция предсердий; выявленный внутрисердечный тромбоз; миксома сердца; дилатационная кардиомиопатия; протезирование клапанов сердца; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) тяжелее NYHA II; сахарный диабет; хроническая обструктивная болезнь легких тяжелее легкой степени тяжести; гематологические заболевания; стаж курения 7 лет и более; гемодинамически значимый стеноз каротидной бифуркации ($\geq 70\%$). В группу контроля мы включили 88 пациентов с ЭС менее 700 в сутки. Пациенты с желудочковыми и наджелудочковыми тахикардиями, слабостью синусового узла, имплантированным пейсмейкером в исследование не вошли.

Таким образом, на этапе отбора пациентов исключались или минимизировались воздействия традиционных факторов риска артериальных тромбоэмболических событий.

Всем пациентам выполнялись лабораторные и инструментальные методы исследования: липидный спектр (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триглицериды, индекс атерогенности), определялись основные показатели гемостаза; проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру; трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ); ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и цифровая сфигмография (СГ) магистральных артерий (a. carotis communis, a. tibialis posterior); УЗДГ ветвей аорты, почечных артерий. По показаниям – стресс-ЭхоКГ с велоэргометрией, коронарная ангиография, панцеребральная ангиография, ангиография почечных артерий, компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. При

Параметр	Подгруппа А n=120	Подгруппа Б n=320	Контрольная группа n=88	p
Средний возраст, М±σ, лет	63,1±5,3	62,8±6,1	61,9±5,9	p>0.05
Женщины – n (%)	24 (20)	98 (31)	43 (49)	p (А, Б)=0.1534, p (А, κ)=0.0001, p (Б, κ)=0.0154
Мужчины – n (%)	96 (80)	222 (69)	45 (51)	
АГ 1 степени – n (%)	43 (36)	128 (40)	37 (42)	p (А, Б)=0.9315, p (А, κ)=0.8941, p (Б, κ)=0.9969
АГ 2 степени – n (%)	74 (62)	192 (60)	45 (51)	p (А, Б)=0.9978, p (А, κ)=0.5545, p (Б, κ)=0.5688
ХСН NYHA I – n (%)	30 (25)	83 (26)	25 (28)	p (А, Б)=0.9996, p (А, κ)=0.9821, p (Б, κ)=0.9905
ХСН NYHA II – n (%)	90 (75)	237 (74)	59 (67)	p (А, Б)=0.9996, p (А, κ)=0.7194, p (Б, κ)=0.8272
ХБП 1 ст. – n (%)	10 (8)	29 (9)	11 (13)	p (А, Б)=0.9993, p (А, κ)=0.8633, p (Б, κ)=0.8736
ХБП 2 ст. – n (%)	40 (33)	20 (6)	5 (6)	p (А, Б)<0.0001, p (А, κ)<0.0001, p (Б, κ)=0.9997
Инфаркт миокарда в анамнезе – n (%)	24 (20)	67 (21)	17 (19)	p (А, Б)=0.9996, p (А, κ)=0.9821, p (Б, κ)=0.9819
Верифицированный инсульт или ТИА в анамнезе – n (%)	13 (11)	34 (11)	6 (7)	p (А, Б)=1.0000, p (А, κ)=0.8598, p (Б, κ)=0.8261
Дистальные эмболии артерий нижних конечностей в анамнезе – n (%)	1 (1)	3 (1)	1 (1)	p (А, Б)=1.0000, p (А, κ)=0.9995, p (Б, κ)=0.9998
Отсутствие внутрисердечного тромбоза – n (%)	120 (100)	320 (100)	88 (100)	p=1.0000
Фракция выброса по Симпсону ≥50% – n (%)	2 (2)	18 (6)	0 (0)	p (А, Б)=0.3894, p (А, κ)=0.7434, p (Б, κ)=0.1539
Фракция выброса по Симпсону 40-49% – n (%)	108 (90)	289 (90)	88 (100)	p (А, Б)=1.0000, p (А, κ)=0.0195, p (Б, κ)=0.0205
Фракция выброса по Симпсону <40, % – n (%)	10 (8)	13 (4)	0 (0)	p (А, Б)=0.0244, p (А, κ)=0.0446, p (Б, κ)=0.6292
Атеросклероз сонных артерий, гемодинамически не значимый – n (%)	42 (35)	66 (21)	5 (6)	p (А, Б)=0.0157, p (А, κ)<0.0001, p (Б, κ)=0.0095
Атеросклеротическая бляшка тип IIIБ в сонных артериях – n (%)	20 (17)	21 (7)	1 (1)	p (А, Б)=0.0104, p (А, κ)=0.0023, p (Б, κ)=0.2693
Наличие стенозов коронарных артерий по данным КАГ, гемодинамически не значимых – n (%)	96 (80)	263 (82)	68 (77)	p (А, Б)=0.9847, p (А, κ)=0.9897, p (Б, κ)=0.8358
Общий холестерин ≥5,0 ммоль/л – n (%)	35 (29)	101 (32)	24 (27)	p>0.05
ЛПНП ≥4 ммоль/л – n (%)	6 (5)	13 (4)	4 (5)	p>0.05
ЛПВП <1 ммоль/л – n (%)	8 (7)	24 (7)	3 (3)	p>0.05

Таблица 1. Клинические, лабораторные и инструментальные данные подгрупп А, Б и контрольной группы
Table 1. Clinical, laboratory and instrumental data for subgroups A, B and control group

УЗДГ определялись основные параметры артериальной гемодинамики (линейная скорость кровотока (ЛСК), объемный кровоток), а при цифровой СГ – основные параметры кинетики артериальной сосудистой стенки (скорость, ускорение, мощность, работа), измеренные при распространении регулярной, экстрасистолической и первой постэкстрасистолической пульсовых волн. Атеросклероз сонных артерий диагностировался с помощью методов УЗДГ. При этом в серошкальном режиме

оценивали протяженность и характер бляшек (эхогенность, гетерогенность, наличие включений кальция, характер поверхности), определяли процент стеноза по диаметру (по шкале EST), а также оценивали скоростные характеристики до и в месте максимального стеноза по шкалам NASCET, St. Mary's ratio. Таким образом, благодаря применению этих двух методик удавалось наиболее полно изучить внутриартериальные гемодинамические процессы, а также влияние ЭС на изменение основных анализируемых параметров.

На основании особенностей биомеханики выявленной ЭС все пациенты основной группы были распределены на 2 подгруппы в зависимости от момента возникновения систолы желудочков ЭС в кардиоцикле, вне зависимости от эктопического центра: подгруппа А (120 человек) – больные с ЭС, возникавшей до пика трансмитрального кровотока; подгруппа Б (320 человек) – с ЭС после пика трансмитрального кровотока. При этом как наджелудочковая, так и желудочковая ЭС могла возникать в разные фазы кардиоцикла: до или после пика трансмитрального кровотока. При этом те ЭС, систолы желудочков которых возникала до пика трансмитрального кровотока, могли возникать в фазу изоволюмического снижения внутрижелудочкового давления или в фазу быстрого наполнения до пика трансмитрального кровотока; а ЭС после пика трансмитрального кровотока могли возникать в фазу быстрого наполнения после пика трансмитрального кровотока или в фазу медленного наполнения. Пик трансмитрального кровотока определялся по данным эхокардиографического исследования: анализировался пик Е.

Всем пациентам исходно исследования выполнялись на фоне терапии, назначенной амбулаторно. При этом при нахождении в стационаре в случае необходимости проводилась коррективка лечения, которое соответствовало действующим рекомендациям Европейского и Российского обществ кардиологов.

Проводилось наблюдение за пациентами в течение одного года от начала исследования. Во время периода наблюдения выполнялся анализ развития артериальных тромбоэмболических событий (инсульт или транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда, дистальные артериальные эмболии артерий нижних конечностей) путем опроса или в случае повторной госпитализации путем изучения дополнительных данных истории болезни. Контрольные точки составляли 6 и 12 месяцев от начала исследования.

Проводимое нами исследование имело ряд ограничений. Так, в течение периода наблюдения длительно – один год было невозможно полностью исключить развитие ЭС других градаций. В этом смысле данная задача технически представляла определенные трудности, поскольку даже многократные повторения

суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру не исключают такую возможность. Также невозможно было полностью отследить приверженность к терапии каждого наблюдаемого пациента. Однако в нашей клинической практике мы наблюдали следующую закономерность: при отмене антиаритмической терапии чаще всего возникал рецидив ЭС той же градации. Кроме того, несмотря на вышеописанные ограничения, в исследовании была использована достаточная статистическая выборка (440 пациентов основной + 88 человек контрольной групп), что позволило нам получить достоверные результаты. Кроме того, в нашей работе мы сделали акцент на изучение особенностей гемодинамики и кинетики при прохождении пульсовой волны первого постэкстрасистолического сокращения в магистральных артериях, показав ее потенциальную опасность. Наши клинические выводы впоследствии были подтверждены экспериментальной частью работы с применением «Устройства для моделирования внутриартериального кровообращения», что подробно описано в опубликованной ранее статье [19].

При анализе статистических данных мы основывались на принципах доказательной медицины. Проводился однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для сравнения средних значений независимых групп для каждого анализируемого параметра. Статистически значимыми считали параметры, при которых $p \leq 0,05$. Анализировались основные параметры гемодинамики (ЛСК, объемный кровоток) по данным УЗДГ и кинетики магистральных артерий (скорость, ускорение, мощность, работа) по данным цифровой СГ. Для оценки развития артериальных тромбоэмболических событий в течение одного года использовался анализ Сох. Кроме того, были рассчитаны показатели четырехпольной таблицы для установления связи между развитием артериальных тромбоэмболических событий в течение одного года и наличием ЭС до пика транзитного кровотока в кардиоцикле.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По большинству основных клинических, лабораторных и инструментальных данных пациенты подгрупп А, Б и контрольной группы были сопоставимы (таблица 1).

При этом, несмотря на сравнимость исходных параметров подгрупп, в течение одного года от начала исследования наблюдалась статистически значимо более высокая частота развития артериальных тромбоэмболических событий в подгруппе А (таблица 2, рисунок 1).

При расчете показателей четырехпольной таблицы нормированное значение коэффициента Пирсона (C') составляло 0.316, что свидетельствовало о средней силе связи между признаками наличия у больного ЭС до пика транзитного кровотока и развитием тромбоэмболических событий.

Таким образом, при ЭС более 700 в сутки происходило более частое развитие артериальных тромбоэмболических событий, особенно при ЭС с систолой желудочков до пика транзитного кровотока в кардиоцикле.

Осложнение	Подгруппа А* n=120	Подгруппа Б* n=320	Контрольная группа* n=88
Верифицированный инсульт, транзиторная ишемическая атака – n (%)	9 (7,5)	11 (3,4)	0 (0)
Инфаркт миокарда – n (%)	6 (5,0)	8 (2,5)	1 (1,1)
Дистальные артериальные эмболии артерий нижних конечностей – n (%)	2 (1,7)	1 (0,3)	0 (0)
Всего – n (%)	17 (14,2)	20 (6,2)	1 (1,1)

Примечание: * p (А, Б)=0.0080, p (А, К)<0.001, p (Б, К)=0.0458.

Таблица 2. Артериальные тромбоэмболические события через один год

Table 2. Arterial thromboembolic events in 1 year from the onset of investigation

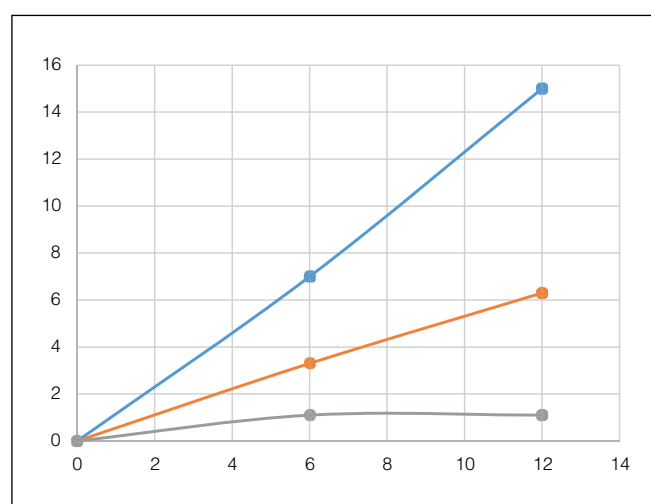


Рисунок 1. Артериальные тромбоэмболические события в подгруппах в течение одного года ($p < 0.05$). По оси абсцисс указан период в месяцах, по оси ординат – суммарные тромбоэмболические осложнения (в %). Голубой цвет графика соответствует подгруппе А, оранжевый цвет – подгруппе Б, серый цвет – контрольной группе.

Figure 1. Arterial thromboembolic events in subgroups during 1 year ($p < 0.05$). Horizontal score demonstrates the period in months, vertical score – summary of thromboembolic events (in %). Blue graphics is subgroup A, orange – subgroup B, grey – control group.

С чем могли быть связаны полученные результаты? С целью получения ответа на этот вопрос выполнялись анализ основных параметров гемодинамики и кинетики магистральных артерий, их сравнение в выделенных подгруппах. Так, при сравнении ЛСК и объемного кровотока по данным УЗДГ происходило достоверное возрастание данных параметров при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения как в артериях эластического типа (a. carotis communis), так и в артериях мышечно-эластического типа (a. tibialis posterior) (таблица 3).

Подобная тенденция прослеживалась и при анализе параметров кинетики артериальной сосудистой стенки (скорость, ускорение, мощность, работа). На рисунках 2, 3 представлено суммарное изменение параметра мощности на a. carotis communis, a. tibialis posterior, вычисленное в фазы преобладания притока над оттоком и оттока над притоком.

Гемодинамический параметр по данным УЗДГ		Подгруппа А n=120	Подгруппа Б n=320	Контрольная группа n=88
ЛСК, М±σ, м/с	a. carotis communis	1,21±0,36*	0,94±0,22*	0,72±0,26*
	a. tibialis posterior	0,49±0,18*	0,36±0,14*	0,29±0,16*
Объемный кровоток, М±σ, мл/мин	a. carotis communis	576±54*	432±39*	360±48*
	a. tibialis posterior	59±23*	48±21*	36±17*

Примечание: *p (А, Б), p (А, К), p (Б, К) < 0.05.

Таблица 3. ЛСК, объемный кровоток, измеренные при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения в подгруппах А и Б и группе контроля

Table 3. Linear blood flow velocity, volume blood flow in the first post-extrasystolic wave in subgroups A, B and control group

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеются данные о более частом развитии криптогенных инсультов у пациентов при частой ЭС [1, 2]. При этом объяснения механизма данной закономерности до сих пор нет. В ранних исследованиях было описано ухудшение мозгового кровообращения при частой ЭС [20]. Также было показано снижение средней скорости кровотока в средней мозговой артерии при желудочковой ЭС [21]. Некоторые исследователи связывали развитие криптогенных инсультов при ЭС с большей вероятностью развития фибрилляции предсердий у данной категории пациентов. Так, в исследованиях ASSERT и CRYSTAL AF было показано, что одной из возможных причин криптогенного инсульта является церебральная эмболия при скрытых формах фибрилляции предсердий [21, 22].

Согласно основной применяемой на сегодняшний день терминологии криптогенного инсульта ESUS, в числе возможных его причин среди нарушений ритма описана исключительно фибрилляция предсердий, приводящая к формированию кардиоэмболических

источников [23]. Таким образом, ЭС до сих пор не входит ни в одну из шкал по оценке риска тромбоэмболических осложнений.

Мы считаем, что прежде всего следует обратить внимание на большую частоту развития артериальных тромбоэмболических событий в течение одного года наблюдений у пациентов с ЭС более 700 в сутки. При этом традиционные факторы риска тромбоэмболических осложнений на этапе отбора пациентов были сведены к минимуму. Подгруппы были сопоставимы по данным основных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Главное различие между подгруппами А и Б и контрольной группой заключалось в выявленных закономерностях гемодинамических и кинетических параметров. Наблюдалась следующая тенденция: при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения происходило возрастание основных параметров гемодинамики (ЛСК, объемного кровотока) и кинетики (скорости, ускорения, мощности, работы) преимущественно в подгруппе А в сравнении с подгруппой Б и группой контроля. Иными словами, чем раньше систола желудочков ЭС возникала в кардиоцикле, тем более значимый прирост анализируемых параметров наблюдался. Именно момент возникновения систолы желудочков ЭС предопределял гемодинамические изменения внутриартериального кровообращения. Впервые данная закономерность была описана нами в опубликованной ранее работе [8].

При выполнении УЗДГ магистральных артерий врач, определяя параметры ЛСК, объемного кровотока, обычно ориентируется на показатели, измеренные при правильном сердечном ритме. Если на экране монитора он видит ЭС, то такие измерения не принимаются в расчет и отбраковываются в итоговом протоколе. В нашем исследовании измерения вышеупомянутых параметров проводились именно при распространении

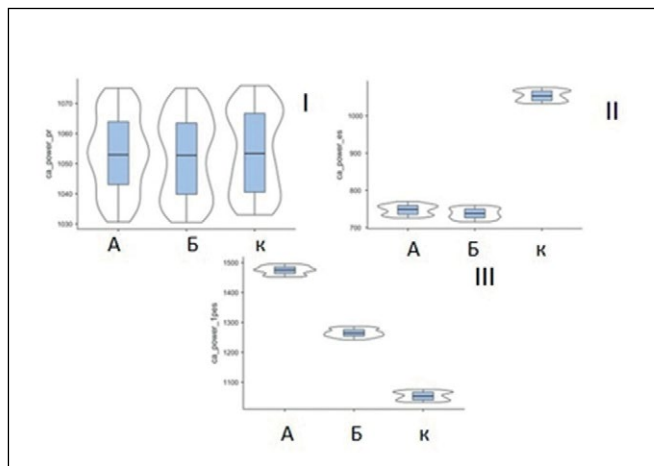


Рисунок 2. Изменение показателя мощности ($p < 0.001$) – по данным цифровой СГ а. carotis communis у пациентов подгрупп А и Б и контрольной группы (I – предэкстрасистолическое сокращение, II – ЭС, III – первое постэкстрасистолическое сокращение).

Figure 2. Changing of power parameter ($p < 0.001$) in patients of subgroups A, B and control group in digital sphygmography on a. carotis communis (I – pre-extrasystolic contraction, II – premature ventricular contraction, III – first post-extrasystolic contraction).

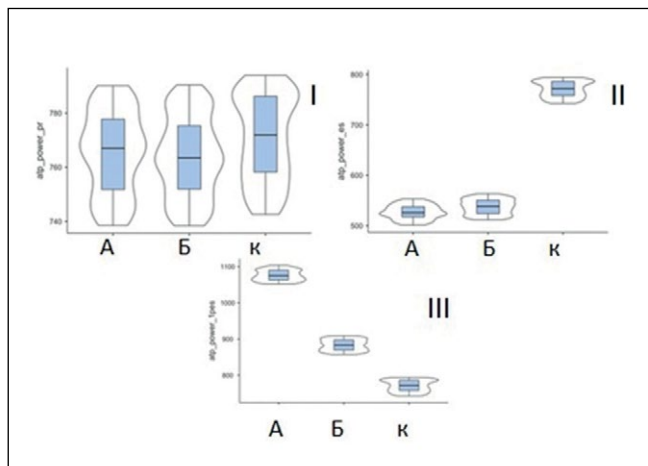


Рисунок 3. Изменение показателя мощности ($p < 0.001$) – по данным цифровой СГ а. tibialis posterior у пациентов подгрупп А и Б и контрольной группы (I – предэкстрасистолическое сокращение, II – ЭС, III – первое постэкстрасистолическое сокращение).

Figure 3. Changing of power parameter ($p < 0.001$) in patients of subgroups A, B and control group in digital sphygmography on a. tibialis posterior (I – pre-extrasystolic contraction, II – premature ventricular contraction, III – first post-extrasystolic contraction).

ЭС волны, а также во время первого постэкстрасистолического сокращения.

У части больных обеих подгрупп А и Б основной группы было диагностировано атеросклеротическое поражение сонных и коронарных артерий. При этом показаний для хирургической коррекции у этих пациентов не было, поскольку стенозы были гемодинамически не значимыми. Однако среди выявленных атеросклеротических бляшек встречались те, которые имели неровную поверхность, были кальцинированы или имели другие признаки, характеризующие потенциально опасную бляшку, которая при определенных условиях смогла бы стать источником артериальной эмболии. Учитывая возрастание основных параметров гемодинамики и кинетики артериальных сосудов в первом постэкстрасистолическом сокращении, мы обоснованно считаем, что именно волна первого постэкстрасистолического сокращения могла стать пусковым моментом в развитии артериальных тромбоэмболических событий у данной категории пациентов. При этом наибольшую опасность с этой точки зрения представляет не сама ЭС, а именно волна первого постэкстрасистолического сокращения, особенно при ЭС, систола желудочков которой возникает в раннюю фазу кардиоцикла — до пика трансмитрального кровотока.

Клинические закономерности, полученные в данной работе, также были подтверждены экспериментальным

исследованием с использованием разработанного и запатентованного нами «Устройства для моделирования внутриартериального кровообращения» [19]. Эта полезная модель позволила нам, имитируя распространение пульсовых волн при ЭС в артериальном сосуде, визуализировать и выразить в числовом выражении гемодинамические параметры при различных вариантах ЭС. Так, с помощью пьезокристаллического датчика при распространении волны первого постэкстрасистолического сокращения при ЭС до пика трансмитрального кровотока было зарегистрировано возрастание давления внутри устройства максимально до 1,6 раза по сравнению с давлением при правильном ритме.

■ ВЫВОДЫ

ЭС следует рассматривать как дополнительный фактор риска артериальных тромбоэмболических событий. Наибольшую опасность представляет не сама ЭС, а волна первого постэкстрасистолического сокращения, которая может стать пусковым моментом нестабильности атеросклеротических бляшек, приводя к их надрывам, пристеночному тромбозу, артериальным эмболиям. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):364-467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:139-596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757
- James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
- Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Brussels: European Heart Network, 2017.
- Bennett DA, Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, et al.; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 Study Stroke Expert Group. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9:107–112. doi: 10.1016/j.gheart.2014.01.001
- Kunst AE, Amiri M, Janssen F. The decline in stroke mortality: exploration of future trends in 7 Western European countries. *Stroke*. 2011;42:2126–2130. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.599712
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2197–2223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4
- Germanova O, Shchukin Yu, Germanov V, et al. Extrasystolic arrhythmia: is it an additional risk factor of atherosclerosis? *Minerva Cardiol Angiol*. 2022;70:32–39. doi: 10.23736/S2724-5683.20.05490
- Zahra A, Lee EW, Sun LY, Park JH. Cardiovascular disease and diabetes mortality, and their relation to socio-economical, environmental, and health behavioural factors in worldwide view. *Public Health*. 2015;129:385–395. doi: 10.1016/j.puhe.2015.01.013
- Béjot Y, Baillly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med*. 2016;45(12 pt 2):e391–e398. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003
- Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol*. 2007;6:182–187. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70031-5
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3:e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442
- Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498–1504. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07492-2
- Asplund K. What MONICA told us about stroke. *Lancet Neurol*. 2005;4:64–68. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00967-6
- Truelsen T, Piechowski-Jóźwiak B, Bonita R, et al. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol*. 2006;13:581–598. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01138.x
- Gardener H, Sacco RL, Rundek T, et al. Race and ethnic disparities in stroke incidence in the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2020;51:1064–1069. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028806
- Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13:429–438. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70310-7
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:56–528.
- Germanova O, Galati G, Usenova A, et al. Modeling of intra-arterial circulation: application in experimental cardiology. *Archiv EuroMedica*. 2022;12(4):e1. doi: 10.35630/2199-885X/2022/12/4.8
- Malkoff MD, Gomez CR, Myles G, et al. Cerebrovascular hemodynamic inefficiency of premature ventricular contractions. *Angiology*. 1996;47(1):51–56. doi: 10.1177/000331979604700107 PMID: 8546345
- Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018;363:k5108. doi: 10.1136/bmj.k5108
- Prasad K, Siemieniuk R, Hao Q, et al. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;363:k5130. doi: 10.1136/bmj.k5130
- Hart RG, Catanese L, Perera KS, et al. Embolic stroke of undetermined source: a systematic review and clinical update. *Stroke*. 2017;48(4):867–872. doi: 10.1161/strokeaha.116.016414

УДК 616.12-008.3
DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-170-175

Перспективные подходы к ранней диагностике хронической ревматической болезни сердца

Г.В. Санталова, А.А. Гаранин, П.А. Лебедев, М.Э. Кузин, О.В. Терешина
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель — определить распространенность острой ревматической лихорадки (ОРЛ) у детей и хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) у взрослых на примере Самарской области и предложить мероприятия по раннему выявлению и профилактике клапанных поражений сердца.

Материал и методы. Авторы приводят материал собственных исследований, свидетельствующий о значительной распространенности ревматической этиологии клапанных поражений, потребовавших оперативного лечения в 2016–2020 гг. в Самарской области. Проведен ретроспективный анализ распространенности ОРЛ и ХРБС в популяции, прикрепленной к крупной поликлинике г. Самары.

Результаты. В РФ наблюдается низкая частота ОРЛ наряду с непропорционально высокой распространенностью ХРБС.

Выводы. Порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних, действующий на территории РФ с 2017 года, целесообразно дополнить УЗИ сердца для своевременной диагностики ХРБС и проведения долговременной терапии бензатином пенициллином. В этом случае предоставляется возможность выявления ранее не диагностированных врожденных пороков сердца и болезней сердца, манифестирующих в подростковом возрасте.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, эхокардиография, клапанные пороки сердца, профилактика бензатином пенициллином.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Санталова Г.В., Гаранин А.А., Лебедев П.А., Кузин М.Э., Терешина О.В. Перспективные подходы к ранней диагностике хронической ревматической болезни сердца. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):170-175. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-170-175

Сведения об авторах

Санталова Г.В. — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии. ORCID: 0000-0002-6078-2361

E-mail: g.v.santalova@samsmu.ru

Гаранин А.А. — канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтической терапии. ORCID: 0000-0001-6665-1533

E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru

Лебедев П.А. — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Института профессионального образования. ORCID: 0000-0003-3501-2354

E-mail: p.a.lebedev@samsmu.ru

Кузин М.Э. — ординатор кафедры факультетской педиатрии.

ORCID: 0000-0003-4656-3995

E-mail: kkide@yandex.ru

Терешина О.В. — канд. мед. наук, доцент кафедры терапии Института профессионального образования. ORCID: 0000-0003-0382-3363

E-mail: o.v.tereshina@samsmu.ru

Автор для переписки

Гаранин Андрей Александрович

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

E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru

ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца; ОРЛ — острая ревматическая лихорадка; БГСА — бета-гемолитический стрептококк группы А; ЛЖ — левый желудочек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; МК — митральный клапан; АК — аортальный клапан; ЭХОКГ — эхокардиография; ДЭХОКГ — доплерография.

Рукопись получена: 12.07.2022

Рецензия получена: 21.08.2022

Решение о публикации принято: 22.08.2022

Promising approaches to early diagnosis of chronic rheumatic heart disease

Galina V. Santalova, Andrei A. Garanin, Petr A. Lebedev, Maksim E. Kuzin, Olga V. Tereshina
Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim — to determine the prevalence of acute rheumatic fever (ARF) in children and chronic rheumatic heart disease (HRHD) in adults on the example of the Samara region and to propose measures for the early detection and prevention of valvular heart lesions.

Material and methods. The authors cite the material of their own research, indicating a significant prevalence of rheumatic etiology of valvular lesions that required surgical treatment in 2016–2020 in the Samara region. We retrospectively analyzed the prevalence of acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease in out-patients of a large polyclinic of Samara city.

Results. The study demonstrates the low frequency of acute rheumatic fever in the Russian Federation along with the disproportionately high prevalence of chronic rheumatic heart disease.

Conclusion. It is advisable to supplement the procedure for preventive medical examinations of the underage, has being in force in the territory of the Russian Federation since 2017, by ultrasound examination of the heart for the timely diagnosis of chronic rheumatic heart disease and long-term treatment with benzathine penicillin. In this case, it is also possible to identify previously undiagnosed congenital heart defects and heart diseases that manifest in adolescence.

Keywords: acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, echocardiography, valvular heart disease, preventive treatment with benzathine penicillin.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Santalova GV, Garanin AA, Lebedev PA, Kuzin ME, Tereshina OV. Promising approaches to early diagnosis of chronic rheumatic heart disease. Science and Innovations in Medicine. 2022;7(3):170-175. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-170-175

Information about authors

Galina V. Santalova – PhD, Professor, Head of the Department of Faculty pediatrics.
ORCID: 0000-0002-6078-2361
E-mail: g.v.santalova@samsmu.ru
Andrei A. Garanin – PhD, Assistant of the Chair of Introduction to internal medicine.
ORCID: 0000-0001-6665-1533
E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru
Petr A. Lebedev – PhD, Professor, Head of the Department of Therapy, Institute of Professional Education.
ORCID: 0000-0003-3501-2354
E-mail: p.a.lebedev@samsmu.ru
Maksim E. Kuzin – resident of the Department of Faculty Pediatrics.
ORCID: 0000-0003-4656-3995
E-mail: kkide@yandex.ru

Olga V. Tereshina – PhD, Associate professor, Department of Therapy, Institute of Professional Education.
ORCID: 0000-0003-0382-3363
E-mail: o.v.tereshina@samsmu.ru

Corresponding Author

Andrei A. Garanin
Address: Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.
E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru

Received: 12.07.2022

Revision Received: 21.08.2022

Accepted: 22.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) – наиболее часто встречающееся приобретенное заболевание клапанов сердца в возрастной группе до 25 лет. В мире распространенность ХРБС оценивается на уровне 40 млн [1]. Ежегодно регистрируется до 291 тыс. летальных исходов, наиболее часто встречающихся в странах с низким или средним уровнем дохода. Эндемичными районами являются страны Африки, Ближний Восток, Центральная и Южная Азия, южная часть Тихого океана с частотой ХРБС 444 случая на 100 тыс. населения. В странах с высоким уровнем доходов распространенность в целом гораздо ниже – 3,4 случая на 100 тыс. и неравномерна – выше среди иммигрантов и пожилых лиц преимущественно коренного населения. Как известно, ХРБС возникает в результате аутоиммунной воспалительной реакции на стрептококковую инфекцию ротоглотки (стрептококковый фарингит или стрептококковая ангина), сопровождающейся повреждением сердечных клапанов, на фоне одного или нескольких эпизодов острой ревматической лихорадки (ОРЛ). Долговременные последствия ХРБС включают сердечную недостаточность, инсульты, преждевременную смерть [2].

Глобальное бремя ХРБС постепенно снижается. Например, с 1990–2015 гг. стандартизованная по возрасту смертность сократилась на 47,8% [3]. Тем не менее, в мае 2018 года ВОЗ выступила с резолюцией, в которой впервые ОРЛ и ХРБС обозначены как приоритеты для здравоохранения в мировом масштабе [4]. В западных странах, где распространенность ревматической болезни достаточно низкая, ХРБС относится к пренебрегаемым заболеваниям со стороны специалистов, что приводит к тому, что болезнь остается нераспознанной, а также к искажению данных статистики и ухудшению прогноза у пациентов, не получающих должной терапии [5].

Важно отметить, что за последнее время отмечен определенный рост ОРЛ как среди детей 5–14 лет (336 тыс. новых случаев ежегодно), так и среди всех возрастных категорий (до 471 тыс. в год). В Российской Федерации группу риска составили подростки 15–17 лет со среднемноголетним показателем заболеваемости 6,2 случая на 100 тыс. населения [6]; среди всего населения – 2,7 на 100 тыс.; распространенность ХРБС – 183,1 на 100 тыс. Согласно международным экспертным данным, популяция относится к умеренно-высокому

риску, если ОРЛ выявляется с частотой более 2 случаев на 100 тыс. детей школьного возраста ежегодно или распространенность ХРБС составляет более 100 случаев на 100 тыс. населения в год. Таким образом, в целом РФ соответствует параметрам стран с умеренной распространенностью ОРЛ и ХРБС.

Зарубежные исследователи объясняют флюктуацию заболеваемости воздействием таких факторов, как значительный рост распространенности стрептококковой инфекции, особенно ревмотогенных штаммов β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА); отсутствие подходов к прогнозированию постстрептококковых заболеваний, в частности ОРЛ; недостаточность осведомленности врачей по вопросам клинической симптоматики активной фазы ОРЛ [7]. Особенно неблагоприятны повторные нераспознанные эпизоды ОРЛ в подростковом возрасте, при которых в отсутствии должного лечения у 40% и более пациентов формируются ревматические пороки сердца [8]. Диагноз возвратного ревмокардита устанавливается у пациента с эхокардиографическими признаками ХРБС, маркерами БГСА-инфекции или другими сопутствующими проявлениями ОРЛ.

ЦЕЛЬ

Определить распространенность ОРЛ у детей и ХРБС у взрослых на примере Самарской области и предложить мероприятия по раннему выявлению и профилактике клапанных поражений сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ ДЭХОКГ-исследований по предложенным критериям WHO (2012) у детей поликлиники №15 г. Самары 7–17 лет ($n=295$) с доказанным перенесенным стрептококковым фарингитом / тонзиллитом. Доказательством инфицирования БГСА, являющимся важным диагностическим этапом, было выделение из биоматериала ротоглотки культуры БГСА и наличие высоких титров антистрептолизина-О с тенденцией к их росту.

Второй этап исследования включал ретроспективное исследование взрослого населения, прикрепленного к поликлинике №15 г. Самары, в количестве 58 000 человек.

Третий этап данного исследования был посвящен изучению этиологии клапанных поражений сердца

Макроскопические признаки:

1. Сросшиеся по комиссурам створки преимущественно митрального и аортального клапанов;
2. Утолщение створок, преимущественно концевое;
3. Кальциноз створок;
4. Хорды утолщены и укорочены.

Гистологические признаки:

1. Гранулема Ашоффа – Талалаева*;
2. Васкуляризация;
3. Гиперплазия, гипертрофия, фиброз меди;
4. Периваскулярные фиброзные муфты;
5. Гиалиноз и кальциноз;
6. Поля бесклеточного фиброза;
7. Набухание и пролиферация эндотелия.

Примечание: * редкий признак: в 5% случаев доказанной ревматической этиологии в современных условиях.

Таблица 1. Морфологические критерии ревматической этиологии поражения клапанных структур

Table 1. Morphological criteria of rheumatic etiology of valvular structures damage

по результатам морфологического анализа материала, полученного в ходе оперативного лечения: протезирования и пластики клапанов сердца в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере за период 2017–2020 гг. Проведен анализ гистологического материала от прооперированных больных ($n=521$).

Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием компьютерной онлайн-программы StatTech. Качественные переменные были описаны абсолютными числами и относительными частотами (процентами). Количественные переменные при нормальном распределении были представлены средним арифметическим значением с использованием стандартного отклонения. Для сравнения качественных параметров с построением четырехпольных таблиц, в зависимости от ожидаемых значений, применялся критерий χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность Йейтса и точный критерий Фишера. Достоверными признавались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ретроспективный анализ показал наличие пограничных инструментальных признаков ХРБС у 9 обследованных детей (патологическая митральная регургитация — у 6 из них; два патологических морфологических критерия поражения митрального клапана (МК) без патологической регургитации — у 1 ребенка; патологическая аортальная регургитация — у 2 детей). При этом среди детского населения крупной городской поликлиники, в которой проводилось исследование, случаев ОРЛ не было зарегистрировано в течение 10 лет. Отсутствие определенности в отношении ХРБС требует ЭХОКГ-мониторинга в выявленной группе до 20-летнего возраста, а при выявлении прогрессирования необходимо назначение профилактического лечения бензатина пенициллином. У 295 детей с перенесенным БГСА фарингитом / тонзиллитом по верифицированным критериям эхокардиографии (ЭХОКГ) не выявлено доказанных случаев ХРБС, хотя у 3% обследованных ЭХОКГ-параметры могли быть интерпретированы как вероятный диагноз.

В результате ретроспективного исследования взрослого населения было установлено, что на диспансерном учете к 2020 году состояло 60 больных с ХРБС (частота 1,03 случая на 1000 населения). Из них с сочетанными пороками МК 46,6%, с пороками аортального клапана

(АК) — 13,4%. Прооперировано 35 пациентов (57,8%). Показания к хирургическому лечению ревматического порока сердца определялись в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации [9] с учетом морфологии пораженного клапана, выраженности клапанного стеноза или регургитации, вероятности тромбоэмболических осложнений, систолической функции левого желудочка (ЛЖ) и наличия симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН). Возраст пациентов к моменту операции — от 22 до 49 лет (в среднем $39,6 \pm 0,7$ года). У 59 человек отмечались частые ангины и тонзиллиты / фарингиты. Только у одного из 60 пациентов был выставлен диагноз ОРЛ в подростковом возрасте, по поводу которого он получал профилактику бензатина пенициллином в течение года; диагноз ХРБС, недостаточность АК были подтверждены в возрасте 22 лет, протезирование клапана проведено в возрасте 32 лет. Морфологические критерии ревматической этиологии поражения клапанных структур сердца у обследованных нами пациентов представлены в **таблице 1**.

В процессе анализа гистологического материала от прооперированных больных ревматическая этиология заболевания выявлена у 91 пациента (17,6%) из 521. Сочетанный митральный порок выявлялся наиболее часто — у 28 пациентов, на втором месте — изолированная недостаточность МК — у 19 человек; комбинированный порок МК и АК — у 17 пациентов; сочетанный аортальный порок — у 13 человек; изолированная недостаточность АК — у 7 пациентов; изолированный аортальный стеноз — у 4 человек; митральный стеноз — у 3 пациентов. Ни один из этих пациентов не состоял на диспансерном учете с ХРБС. Только у одного из 60 взрослых пациентов со сформированными клапанными пороками сердца установлен диагноз ОРЛ в детском возрасте. Об этом же ярко свидетельствуют и данные статистики о непропорционально редких случаях ОРЛ в педиатрических стационарах в последнее десятилетие. Тем не менее морфологический анализ материала за четырехлетний период в единственном учреждении Самарской области, выполняющем операции на клапанах сердца, установил достаточно высокую частоту ревматической этиологии — 17,6%. В этих условиях ЭХОКГ и доплерографические методики должны рассматриваться как приоритетные, поскольку они обладают высокой чувствительностью и специфичностью.

Таким образом, количество выявленных случаев клапанных поражений сердца при морфологическом исследовании биоптатов у пациентов после кардиохирургических вмешательств с подтвержденной ХРБС более чем в 10 раз (91 против 9) превышает заболеваемость ОРЛ в детском возрасте, сопровождающейся ревмокардитом.

ОБСУЖДЕНИЕ

В масштабе последних десятилетий бремя ХРБС, связанное со здоровьем, снижается во всем мире, и это является очевидным для РФ [6]. Однако неоднородность социально-экономического развития территорий

в нашей стране обуславливает существенные колебания распространенности ХРБС. Приволжский федеральный округ относится к территориям с заболеваемостью ХРБС выше среднероссийского уровня (140,4 на 100 тыс. взрослого населения), которая составляет 185,9 на 100 тыс. населения [10]. Особенностью современного течения ХРБС является отсутствие бурного клинического манифестирования в виде четко очерченной симптоматики ОРЛ, которая в прошлом сопровождала острый фарингит, вызванный ревматогенными штаммами стрептококка.

Вальвулит рассматривается как специфическое, наиболее частое и клинически наиболее значимое проявление ОРЛ [1–3, 8], в диагностике которого лидирующим инструментом является ЭХОКГ в сочетании с доплерографией (ДЭХОКГ), обладающими большей чувствительностью и специфичностью в сравнении с традиционной аускультацией [11]. Методы визуализации позволяют диагностировать клапанные поражения при ОРЛ при отсутствии аускультативных признаков вальвулита — так называемый латентный вальвулит, частота которого составляет не менее 17% и имеет тенденцию к увеличению (таблица 2).

Миокардит, перикардит и реже блокада сердца служат классическими признаками кардита и фактически изолированно от вальвулита не встречаются. В некоторых случаях у пациентов может развиваться сердечная недостаточность, которая обычно связана с тяжелой клапанной регургитацией вследствие вальвулита, при наличии которой в случае неудачи медикаментозного лечения может потребоваться хирургическое вмешательство [12].

По данным ВОЗ (2012), ЭХОКГ-критериями *явной* ХРБС являются: а) патологическая митральная регургитация и по крайней мере 2 морфологических признака ревматического поражения МК; б) средний градиент на МК 4 и более мм рт. ст.; в) патологическая аортальная регургитация и по крайней мере 2 морфологических признака вальвулита АК; г) пограничные признаки поражения обоих клапанов (МК+АК). Учитывается любой из названных критериев.

К *пограничным (вероятным)* признакам ХРБС, применимым только для возраста менее 20 лет, относится любой из следующих критериев: а) по крайней мере 2 патологических критерия поражения МК без патологической регургитации на МК и митрального стеноза; б) патологическая митральная регургитация; в) патологическая аортальная регургитация.

Следует учитывать современные особенности ревматического процесса, обусловленные патоморфозом ОРЛ, — увеличение случаев его латентного течения, что послужило основанием к появлению термина «субклиническая ХРБС», которая, тем не менее, способна приводить к формированию пороков сердца с потребностью в имплантации искусственного клапана [13].

Соотношение ОРЛ и ХРБС в детском возрасте составило в 2001–2007 гг. 1:3, в 2013–2016 гг. — 1:6, что коррелирует с результатами, полученными нами. Модифицированные критерии ОРЛ Джонса увеличивают вероятность диагностики в эндемичных условиях,

Патологическая регургитация	ДЭХОКГ-параметры
Митральная регургитация	• Визуализируется в ≥ 2 проекциях • Длина регургитационного потока при цветовой ДЭХОКГ ≥ 2 см • Пиковая скорость струи CW > 3 м/с • Пансистолический характер регургитации
Аортальная регургитация	• Пиковая скорость потока регургитации CW ДЭХОКГ > 3 м/с • Визуализируется в ≥ 2 проекциях • Длина потока регургитации при цветовой ДЭХОКГ ≥ 1 см • Пиковая скорость потока регургитации > 3 м/с • Пандиастолический поток регургитации
Морфологические критерии по данным ЭХОКГ	
Митральный	• Толщина клапана > 3 мм • Хордальная аномалия • Ограниченная подвижность задней створки • Чрезмерное систолическое движение края створки
Аортальный	• Утолщение / краевые неровности створок • Дефект кооптации • Ограниченное движение створок • Проплапс

Таблица 2. Критерии Всемирной федерации сердца по данным ЭХОКГ и ДЭХОКГ года для диагностики ревматической болезни сердца (2012)*

Table 2. Criteria of the World Heart Federation for the diagnosis of rheumatic heart disease according to EchoCG and 2D EchoCG data (2012)*

привлекая ЭХОКГ для диагностики субклинического кардита, а также измененные пороговые значения второстепенных критериев. С 2015 года ЭХОКГ стала рассматриваться как обязательное обследование у пациентов с ОРЛ или с подозрением на ОРЛ, по сути являясь главным диагностическим инструментом вальвулита [14]. Подобно предыдущим критериям Джонса, требуется подтверждение недавней инфекции, вызванной стрептококком группы А, вместе с двумя основными критериями или одним основным и двумя второстепенными критериями. Признаки предшествующей стрептококковой инфекции включают повышенный уровень антистрептолизина-О или других стрептококковых антител, или положительный посев из горла, или быстрый тест на стрептококковый антиген А [15]. Для диагностики кардита следует учитывать два основных изменения в пересмотренных критериях 2015 года в сочетании с представленными в таблице 2 показателями ЭХОКГ. Несомненно, значение ЭХОКГ состоит и в возможности выявления альтернативных диагнозов, таких как врожденные пороки сердца, пролапс атриоventрикулярных клапанов, а также для исключения ошибочно диагностированного вальвулита на основании аускультативных данных, обусловленных физиологическими шумами [2].

Предлагаемый к внедрению ЭХОКГ-скрининг отвечает трем основным требованиям. Во-первых, ХРБС является клинически значимым заболеванием; во-вторых, разработаны и апробированы критерии ультразвуковой визуализации клапанных структур и гемодинамики, ценность которых для постановки диагноза подтверждена; в-третьих, существует необходимость отбора пациентов с ХРБС для лечения бензатином пенициллином длительного действия [16]. Ранняя диагностика вальвулита с последующей терапией бензатином пенициллином для предотвращения рецидивов ОРЛ представляется эффективной стратегией

борьбы с ревматическими пороками сердца. ЭХОКГ-скрининг является мощным инструментом для раннего выявления ХРБС и имеет потенциал для глобального контроля над заболеванием. Например, в эпидемиологическое исследование RHEU-MATIC (Rheumatic Heart Echo Utilization and Monitoring Actuarial Trends in Indian Children), проведенное среди школьников 5–15 лет сельского населения в северной провинции в Индии, было включено 6270 детей без симптоматики ХРБС. Клинически ХРБС выявлена у 5 детей в виде аускультативных проявлений митральной недостаточности (частота 0,8/1000). ЭХОКГ-скрининг всей когорты выявил 128 случаев ХРБС с частотой 20,4/1000. То есть ЭХОКГ-скрининг способен в 25 раз увеличить частоту выявления вальвулита, что свидетельствует о преобладании его субклинического течения. Вероятность ХРБС связана с женским полом, низким уровнем доходов семьи и пропорциональна возрасту [17].

У большинства людей, у которых при ЭХОКГ выявляется ХРБС, заболевание протекает субклинически. Они потенциально способны получить больше преимуществ от скрининговой программы за счет профилактики прогрессирующих клапанных поражений. Однако в настоящее время мало известно о естественной истории субклинической ХРБС. В детском возрасте эпизод ОРЛ обуславливает высокий риск ее рецидивов и прогрессирования ХРБС, но неизвестно, подвержены ли люди с ХРБС, выявленной с помощью ЭХОКГ, такому же риску прогрессирования [18]. В этом плане представляет интерес проспективное исследование, опубликованное в 2017 году [19]. Из 227 детей с субклинической ХРБС 164 ребенка были с вероятным (пограничным) диагнозом ХРБС, 63 – с установленным по критериям ЭХОКГ (2012). Профилактика бензатином пенициллином назначена в 49,3%. При ЭХОКГ-критериях вероятного диагноза ХРБС прогрессирование произошло в 9,8%, с небольшими клапанными поражениями – в 26%, при умеренно-выраженных – в 47,6%. Авторы считают, что выраженность клапанной регургитации и морфологических изменений являются предикторами негативного прогноза. С момента постановки диагноза первоначальная динамика становится очевидной за 1–2 года.

Согласно действующему приказу Минздрава РФ от 2017 г. №514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», ЭХОКГ проводится в возрасте 1 года и 6 лет, что не позволяет эффективно выявлять вальвулит и его последствия.

Мы считаем целесообразным расширить протокол профилактического осмотра, проводимого в 15-летнем возрасте, в котором предусмотрено ультразвуковое исследование брюшной полости, скрининговым

исследованием с оценкой клапанного аппарата и общепринятыми параметрами камер сердца. Тем, у кого в возрасте 15 лет такое исследование не проводилось, его проведение целесообразно в 17 лет. Следует ожидать эффективность такого скрининга в менее благоприятных по социально-бытовым параметрам и уровню доходов населения районах РФ.

Доступность ультразвуковой аппаратуры, достаточный уровень подготовки специалистов позволят улучшить качество диагностики и других болезней сердца, которые фенотипически проявляются в этом возрастном периоде. Речь в данном случае идет, например, о гипертрофической кардиомиопатии и миксоматозной дегенерации атриовентрикулярных клапанов, а также о не диагностированных ранее врожденных пороках сердца.

В краткосрочной перспективе скрининг на ХРБС увеличит ее выявление в регионе и потребуются дополнительные ресурсы для эффективной вторичной профилактики, что для регионов РФ не представляет проблемы ввиду отлаженной амбулаторной инфраструктуры педиатрических учреждений.

■ ВЫВОДЫ

1. ХРБС остается актуальной проблемой как в педиатрической, так и в терапевтической практике. Это определяется двумя факторами: первый (превалирующий) связан с субклиническим течением ХРБС, второй – имеющееся несоответствие между относительно высокой частотой случаев ХРБС и низкой частотой ОРЛ в детском и подростковом возрасте, что наглядно продемонстрировано в том числе результатами нашего исследования.

2. В Самарской области ревматическая этиология клапанных поражений, потребовавших оперативного лечения у взрослых, не является редкой – она выявлена в 17,6%. Наиболее частыми ее типами являются сочетанный митральный порок и изолированная недостаточность МК.

3. С целью раннего выявления вальвулита и профилактики клапанных поражений ревматической этиологии в программу профессионального образования по специальностям ультразвуковой и функциональной диагностики необходимо внедрять критерии ЭХОКГ/ДЭХОКГ диагностики ХРБС и ОРЛ, а в регионах РФ, характеризующихся заболеваемостью ХРБС выше среднего уровня, целесообразно внедрять скрининг-ЭХОКГ по валидированному протоколу WHF (2012) для верификации диагноза ХРБС и отбора пациентов на профилактику бензатином пенициллином. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. He VY, Condon JR, Ralph AP, et al. Long-Term Outcomes From Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Data-Linkage and Survival Analysis Approach. *Circulation*. 2016;134(3):222-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020966
2. Peters F, Karthikeyan G, Abrams J, et al. Rheumatic heart disease: current status of diagnosis and therapy. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(2):305-315. doi: 10.21037/cdt.2019.10.07
3. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med*. 2017;377(8):713-722. doi: 10.1056/NEJMoa1603693
4. Sliwa K, White A, Milan P, et al. Momentum builds for a global response to rheumatic heart disease. *Eur Heart J*. 2018;39(48):4229-4232. doi: 10.1093/eurheartj/ehy763
5. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1397-1416. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.063
6. Briko NI, Glushkova EV. The state and trends of the epidemic situation of streptococcal (group A) infection in Russia in recent years. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018;1:10-6. (In Russ.). [Брико Н.И., Глушкова Е.В. Состояние и тенденции эпидемической ситуации по стрептококковой (группы А) инфекции в России в последние годы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018;1:10-6]. doi: 10.36233/0372-9311-2018-1-10-16
7. Lamagni T, Guy R, Chand M, et al. Resurgence of scarlet fever in England, 2014-16: a population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(2):180-187. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30693-X
8. Kuzmina NN, Medyntseva LG, Belov BS. Rheumatic fever: half a century of experience in studying the problem. Reflections of a rheumatologist. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(2):125-137. (In Russ.). [Кузьмина Н.Н., Мединцева Л.Г., Белов Б.С. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. Размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(2):125-137]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-125-137
9. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation*. 2008;118(15):e523-661. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190748
10. Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system, 2017. (In Russ.). [Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения, 2017].
11. Roberts K, Colquhoun S, Steer A, et al. Screening for rheumatic heart disease: current approaches and controversies. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(1):49-58. doi: 10.1038/nrcardio.2012.157
12. Mocumbi AO, Jamal KK, Mbakwem A, et al. The Pan-African Society of Cardiology position paper on reproductive healthcare for women with rheumatic heart disease. *Cardiovasc J Afr*. 2018;29(6):394-403. doi: 10.5830/CVJA-2018-044
13. Yacoub M, Mayosi B, ElGuindy A, et al. Eliminating acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Lancet*. 2017;390(10091):212-213. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31608-2
14. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(20):1806-18. doi: 10.1161/CIR.0000000000000205
15. Zühlke L, Engel ME, Karthikeyan G, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J*. 2015;36(18):1115-22a. doi: 10.1093/eurheartj/ehu449
16. Roberts K, Colquhoun S, Steer A, et al. Screening for rheumatic heart disease: current approaches and controversies. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(1):49-58. doi: 10.1038/nrcardio.2012.157
17. Saxena A, Ramakrishnan S, Roy A, et al. Prevalence and outcome of subclinical rheumatic heart disease in India: the RHEUMATIC (Rheumatic Heart Echo Utilisation and Monitoring Actuarial Trends in Indian Children) study. *Heart*. 2011;97(24):2018-22. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300792
18. Saxena A, Zühlke L, Wilson N. Echocardiographic Screening for Rheumatic Heart Disease: Issues for the Cardiology Community. *Global Heart*. 2013;8(3):197-202. doi: 10.1016/j.ghart.2013.08.004
19. McCarter R, Mirabel M, Mirembé G, et al. Latent Rheumatic Heart Disease: Identifying the Children at Highest Risk of Unfavorable Outcome. *Circulation*. 2017;136(23):2233-2244. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029936

УДК 613.287.1

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-176-178

Тревожность у специалистов в сфере здравоохранения в период пандемии COVID-19

Н.Ю. Кувшинова¹, Л.А. Стрижаков², Н.А. Острякова¹, С.А. Бабанов¹¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России (Самара, Россия)

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Аннотация

Цель — изучить особенности проявления ситуативной тревожности у медицинского персонала, работающего на передовой с заболевшими COVID-19, и медицинского персонала, работающего в других областях медицины, в условиях пандемии коронавируса.

Материал и методы. Опрос и анализ были проведены среди следующих групп: первая группа — медицинские работники COVID-госпиталей, оказывающие медицинскую помощь больным COVID-19 (n=201); вторая группа — медицинские работники многопрофильных стационаров, оказывающие медицинскую помощь по своему основному профилю, работающие в «обычном режиме» и периодически выявляющие пациентов с заболеванием новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (n=195); третья группа — медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена, оказывающие медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемиологического порога по ОРВИ, гриппу и новой коронавирусной инфекции COVID-19 (n=186). В контрольную группу вошли работники инженерно-технических и экономических специальностей, не связанные по профилю деятельности с работой в медицинских организациях (здоровые). Для исследования компонентов ситуативной тревожности у медицинских работников применялась методика «Применение интегративного теста тревожности (ИТТ)»

Результаты. По всем компонентам показатели достоверно значимо были выше в группе медицинских работников COVID-госпиталей по сравнению с другими группами. У медицинских работников COVID-госпиталей преобладает показатель «тревожная оценка перспектив». У медицинских работников многопрофильных стационаров преобладает показатель «астенический компонент».

У медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена преобладает показатель «фобический компонент».

Ключевые слова: профессиональное выгорание; медицинские работники.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Кувшинова Н.Ю., Стрижаков Л.А., Острякова Н.А., Бабанов С.А. Тревожность у специалистов в сфере здравоохранения в период пандемии COVID-19. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):176-178. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-176-178

Сведения об авторах

Кувшинова Н.Ю. — канд. психол. наук, доцент кафедры педагогики, психологии и психолингвистики.

ORCID: 0000-0003-0780-7336 E-mail: n.yu.kuvshinova@samsmu.ru

Стрижаков Л.А. — д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, руководитель Центра профессиональной патологии. ORCID: 0000-0002-2291-6453 E-mail: strizhakov_l_a@staff.sechenov.ru

Острякова Н.А. — ординатор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ профессора В.В. Косарева. ORCID: 0000-0001-5459-691X E-mail: kosm-90@mail.ru

Бабанов С.А. — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ профессора В.В. Косарева. ORCID: 0000-0002-1667-737X E-mail: s.a.babanov@samsmu.ru

Автор для переписки

Кувшинова Наталья Юрьевна

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

E-mail: n.yu.kuvshinova@samsmu.ru

ИТТ — интегративный тест тревожности; МР — медицинский работник.

Рукопись получена: 19.06.2022

Рецензия получена: 17.07.2022

Решение о публикации принято: 18.07.2022

Anxiety in healthcare workers during the COVID-19 pandemic

Nataliya Yu. Kuvshinova¹, Leonid A. Strizhakov², Nataliya A. Ostryakova¹, Sergei A. Babanov¹¹Samara State Medical University (Samara, Russia)²Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Abstract

Aim — to study the manifestation of situational anxiety symptoms in medical personnel working on the front lines with patients with COVID-19, and medical personnel working in other areas of medicine, in the context of the coronavirus pandemic.

Material and methods. The survey and analysis were conducted among the following groups: Group 1 — medical workers of COVID-19 specialty hospitals providing medical care to patients with COVID-19 (n=201); Group 2 — medical workers of multidisciplinary hospitals providing medical care in their main profile, working in the "normal mode" and periodically identifying patients with the disease of the new coronavirus infection COVID-19 (n=195); Group 3 — outpatient medical workers providing medical care in conditions of an increased

epidemic threshold for SARS, influenza and a new coronavirus infection COVID-19 (n=186). The control group included employees of engineering, technical and economic specialties, not related to the work in medical organizations (healthy). To study the components of situational anxiety in medical workers, the methodology "Use of the Integrative Anxiety Test (ITT)" was used.

Results. For all components, the indicators were significantly higher in the group of medical workers of COVID-19 hospitals compared to other groups. Among healthcare workers in COVID-19 hospitals, the index of "alarming assessment of prospects" prevails. In medical workers of multidisciplinary hospitals, the "asthenic component" indicator prevails. Among outpatient medical workers, the "phobic component" indicator prevails.

Keywords: professional burnout; healthcare workers.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kuvshinova NYu, Strizhakov LA, Ostryakova NA, Babanov SA. **Anxiety in healthcare workers during the COVID-19 pandemic.** *Science and Innovations in Medicine.* 2022;7(3):176-178. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-176-178

Information about authors

Nataliya Yu. Kuvshinova – PhD, Associate professor, Department of Pedagogy, psychology and psycholinguistics. ORCID: 0000-0003-0780-7336
E-mail: n.yu.kuvshinova@samsmu.ru

Leonid A. Strizhakov – PhD, Professor, Chair of Internal medicine, occupational diseases and rheumatology, Head of the Occupational Pathology Center.
ORCID: 0000-0002-2291-6453 E-mail: strizhakov_la@staff.sechenov.ru

Nataliya A. Ostryakova – resident of the Department of Occupational diseases and clinical pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation professor V.V. Kosarev. ORCID: 0000-0001-5459-691X E-mail: kosm-90@mail.ru

Sergei A. Babanov – PhD, Professor, Head of the Department of Occupational diseases and clinical pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation professor V.V. Kosarev.

ORCID: 0000-0002-1667-737X

E-mail: s.a.babanov@samsmu.ru

Corresponding Author

Nataliya Yu. Kuvshinova

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

E-mail: a.v.germanov@samsmu.ru

Received: 19.06.2022

Revision Received: 17.07.2022

Accepted: 18.07.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) была впервые выявлена в г. Ухане в Китае в декабре 2019 года [1]. Существуют исследования [2, 3, 4], которые подчеркнули сильное влияние пандемии COVID-19 на медицинских работников (МР), в том числе на лиц, принимающих непосредственное участие в лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Отмечается, что главные психологические последствия пандемии выражаются в повышенном уровне стресса и тревожности [5]. Под тревожностью, как правило, подразумевают состояние, при котором личность воспринимает ситуации как угрожающие, данное восприятие может быть субъективным, поскольку это неопределенное ощущение надвигающейся опасности [6]. Ощущение страха является основным компонентом тревожности.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности проявления ситуативной тревожности у медицинского персонала, работающего на передовой с заболевшими COVID-19, и медицинского персонала, работающего в других областях медицины, в условиях пандемии коронавируса.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора В.В. Косарева Самарского государственного медицинского университета и в отделении профпатологии Самарской медико-санитарной части №5 Кировского района.

Опрос и анализ были проведены среди следующих групп: первая группа – МР COVID-госпиталей, оказывающие медицинскую помощь больным COVID-19 (n=201); вторая группа – МР многопрофильных стационаров, оказывающие медицинскую помощь по своему основному профилю, работающие в «обычном режиме» и периодически выявляющие пациентов с заболеванием новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (n=195); третья группа – МР амбулаторно-поликлинического звена, оказывающие медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и новой коронавирусной инфекции COVID-19 (n=186). В контрольную группу вошли работники инженерно-технических и экономических специальностей, не

связанные по профилю деятельности с работой в медицинских организациях (здоровые). Для исследования компонентов ситуативной тревожности у МР применялась методика «Применение интегративного теста тревожности (ИТТ)» [7]. При статистической обработке достоверность различий определялась при помощи однофакторного дисперсного анализа (ANOVA) с последующими межгрупповыми сравнениями по критерию Dunnett. Обработка полученных данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica фирмы StatSoft (USA).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После обработки результатов анкетирования МР нами проведены оценка и анализ показателей ситуативной тревожности.

По всем компонентам показатели достоверно значимо были выше в группе медицинских работников инфекционных госпиталей, оказывающих медицинскую помощь больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (работающих в «красной зоне»), по сравнению с другими группами.

У медицинских работников инфекционных госпиталей, оказывающих медицинскую помощь больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (работающих в «красной зоне»), преобладает показатель «тревожная оценка перспектив» – проекция страхов не на текущее положение дел, а на перспективу, общая озабоченность будущим на фоне повышенной эмоциональной чувствительности. Распространение инфекционных заболеваний обладает уникальной способностью разжигать страх, тревогу и массовую истерию. Высокая степень неопределенности вокруг COVID-19 делает невероятно трудной оценку риска, который он представляет. Это создает множество социальных проблем, создает тревогу в отношении будущего. Энн Римуан, профессор Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе, пишет: «Это новый вирус, новый для человечества, и никто не знает, к чему он приведет» [8]. Медицинские работники COVID-госпиталей, вступая в тесный контакт с новым вирусом, подвергаются травмирующим психологическим воздействиям, таким как смерть пациентов и коллег, этические и юридические проблемы, а также принятие травмирующих или критических решений. При этом отсутствие четкой информации или ложная информация заставляют медицинских работников

	Медицинские работники COVID-госпиталей	Медицинские работники многопрофильных стационаров	Медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена	Контрольная группа	p	pa-b	pa-c	pb-c
Эмоциональный дискомфорт	5,97±0,12 pa-10≤0,001	3,96±0,12 pb-10=0,399	4,7±0,10 pc-10≤0,001	3,67±0,11	≤0,001	≤0,001	≤0,001	≤0,001
Астенический компонент	6,25±0,10 pa-10≤0,001	4,91±0,14 pb-10=0,05	5,32±0,07 pc-10≤0,001	3,81±0,12	≤0,001	≤0,001	≤0,001	≤0,001
Фобический компонент	5,60±0,10 pa-10≤0,001	4,28±0,12 pb-10≤0,001	6,26±0,07 pc-10≤0,001	3,51±0,12	≤0,001	≤0,001	≤0,001	≤0,001
Тревожная оценка перспектив	6,87±0,10 pa-10≤0,001	4,49±0,12 pb-10=0,003	5,63±0,08 pc-10≤0,001	3,88±0,13	≤0,001	≤0,001	≤0,001	≤0,001
Социальная защита	6,38±0,11 pa-10≤0,001	4,28±0,11 pb-10=0,003	5,69±0,14 pc-10≤0,001	4,06±0,10	≤0,001	≤0,001	≤0,001	≤0,001
Общий уровень тревожности	6,22±0,11 pa-10≤0,001	4,18±0,11 pb-10=0,056	5,34±0,07 pc-10≤0,001	3,72±0,12	≤0,001	≤0,001	≤0,001	≤0,001

Примечание: pa – МР COVID-госпиталей; pb – МР многопрофильных стационаров; pc – МР амбулаторно-поликлинического звена; 10 – контрольная группа.

Таблица 1. Показатели компонентов ситуативной тревожности у медицинских работников COVID-госпиталей, медицинских работников многопрофильных стационаров и медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена

Table 1. Indicators of situational anxiety components in medical workers of COVID-19 hospitals, medical workers of multi-functional hospitals and medical workers of outpatient clinics

представлять худшее, что усугубляет их беспокойство о будущем.

У медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю, работающих в «обычном режиме» и периодически выявляющих пациентов с COVID-19, преобладает показатель «астенический компонент». Повышенный показатель «астенический компонент» свидетельствует о преобладании в структуре тревожности усталости, расстройств сна, вялости, пассивности и быстрой утомляемости.

У медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена, оказывающих медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и новой коронавирусной инфекции COVID-19, преобладает показатель «фобический компонент», отражающий наиболее специфический фактор в структуре тревоги – тревожность. В картине эмоционального фона с пиком по данной шкале преобладают ощущения непонятной угрозы, неуверенности в себе, собственной бесполезности.

По всей вероятности, это связано с тем, что данная ситуация являлась стрессовой сама по себе из-за высокой контагиозности и тяжелого течения заболевания. Поэтому у медицинского персонала амбулаторно-поликлинического звена возникает особый страх заразиться от пациентов. Медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена опасаются и за собственное здоровье, и за здоровье членов своих семей. Принятые меры контроля также могут усилить «фобический компонент» у медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее уязвимыми в плане развития тревожных состояний в период пандемии новой коронавирусной инфекции являются медицинские работники, которые демонстрируют высокий уровень тревожных реакций на текущую стрессовую ситуацию и являются группой риска в плане развития психических расстройств тревожного спектра.

Дальнейшие исследования должны изучить краткосрочные и долгосрочные психологические последствия пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 у медицинских специалистов, работающих в специализированных COVID-госпиталях, а также у медицинского персонала амбулаторно-поликлинического и стационарного звеньев. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199–207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316 PMID:31995857
- Wu Y, Wang J, Luo C, Qian Y. A comparison of burnout frequency among oncology physicians and nurses working on the frontline and usual wards during the COVID-19 epidemic in Wuhan, China. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60:e60–e65. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.008
- Matsuo T, Kobayashi D, Taki F, et al. Prevalence of health care worker burnout during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Japan. *JAMA Netw*. 2020;3:e2017271. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.17271
- Khalafallah AM, Lam S, Gami A, et al. A national survey on the impact of the COVID-19 pandemic upon burnout and career satisfaction among neurosurgery residents. *J Clin Neurosci*. 2020;80:137–142. doi: 10.1016/j.jocn.2020.08.012
- Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. Available at: [Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/mental-health-and-psychosocial-considerations-during-the-covid-19-outbreak)
- Prikhozhan AM. *Anxiety in children and adolescents: psychological nature and age dynamics*. М., 2000. (In Russ.). [Прихожан А.М. *Тревожность у детей и подростков: психологическая природа и возрастная динамика*. М., 2000].
- Bizyuk AP, Wasserman LI, Iovlev BV. *Application of the Integrative Anxiety Test (ITT): a new medical technology*. СПб., 2005. (In Russ.). [Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В. *Применение интегративного теста тревожности (ИТТ): новая медицинская технология*. СПб., 2005].
- Kristof N. Let's Remember That the Coronavirus Is Still a Mystery. *The New York Times*. 20 May 2020. Available at: <https://www.nytimes.com/2020/05/20/opinion/us-coronavirus-reopening.html>.

УДК 340.624.4.6-053.31

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-179-185

Оценка давности наступления смерти методом конечно-элементного моделирования посмертного теплообмена головы

Г.В. Недугов

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

Аннотация

Цель — разработка двумерной конечно-элементной модели (КЭМ) посмертного теплообмена головы, предназначенной для определения давности наступления смерти (ДНС).

Материал и методы. С помощью приложения ELCUT 6.5 Student произведено конечно-элементное моделирование геометрии и посмертного теплообмена головы взрослого человека. В качестве геометрической модели мозгового отдела головы использовали полусферу с радиусом 98 мм, состоящую из равномерно распределенных однородных слоев: кожно-апоневротического лоскута, костей свода черепа, ликвора субарахноидального пространства и головного мозга. Валидация КЭМ осуществлялась путем оценки сходимости кривых охлаждения, полученных с помощью КЭМ и на основе законов охлаждения Marshall — Hoare и Ньютона — Рихмана в условиях постоянной и линейно изменяющейся внешней температуры.

Результаты. Разработана масштабируемая двумерная КЭМ нахождения посмертного температурного поля головы. Она позволяет учитывать любые изменения внешней температуры, комбинированные условия теплообмена и зависимость теплофизических параметров биотканей от температуры внешней среды. Отладка КЭМ в стандартных условиях охлаждения показала максимальную сходимость результатов нахождения посмертного температурного поля с результатами валидных феноменологических математических моделей при задании на внешнем ребре только конвективного теплообмена с коэффициентом теплоот-

дачи, равным $6 \text{ Вт}/(\text{м}^2\cdot\text{К})$. Разработанная КЭМ характеризуется устойчивостью результатов определения ДНС к отклонениям начального температурного поля расчетной области от своего физиологического уровня.

Выводы. Предложенную КЭМ целесообразно использовать в экспертной практике при определении давности наступления смерти.

Ключевые слова: охлаждение трупа, давность наступления смерти, математическое моделирование, метод конечных элементов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Недугов Г.В. Оценка давности наступления смерти методом конечно-элементного моделирования посмертного теплообмена головы. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):179-185.
doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-179-185

Сведения об авторе

Недугов Г.В. — д-р мед. наук, доцент кафедры судебной медицины.
ORCID: 0000-0002-7380-3766

Автор для переписки

Недугов Герман Владимирович
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,
ул. Арцыбушевская, 171, г. Самара, Россия, 443001.
E-mail: nedugovh@mail.ru

ДНС — давность наступления смерти;
КЭМ — конечно-элементная модель;
МКЭ — метод конечных элементов.

Рукопись получена: 29.04.2022

Рецензия получена: 02.06.2022

Решение о публикации принято: 08.06.2022

Estimation of the postmortem interval by the method of finite element modeling of postmortem heat transfer in human head

German V. Nedugov

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim — to develop a two-dimensional finite element model (FEM) of postmortem heat transfer in head to determine the postmortem interval (PMI).

Material and methods. The finite element modeling of the geometry and postmortem heat transfer in an adult's head was carried out using the ELCUT 6.5 Student application. A hemisphere with a radius of 98 mm was used as a geometric model of the cerebral part of the head, consisting of evenly distributed homogeneous layers: the scalp, the bones, the cerebrospinal fluid of the subarachnoid space and the brain. For FEM validation we used the evaluation of the cooling curves convergence

obtained by FEM and by the Marshall — Hoare and Newton — Richman cooling laws under conditions of constant and linearly varying ambient temperature.

Results. A scalable two-dimensional FEM for finding the postmortem temperature field of the head was developed. The model allows for accounting any changes in the ambient temperature, combined heat exchange conditions and the dependence of thermophysical parameters of biological tissues on the ambient temperature. The FEM check-out under standard cooling conditions showed the maximum convergence of the results of finding the postmortem temperature field with the

results of valid phenomenological mathematical models when only convective heat exchange with a heat transfer coefficient equal to $6 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$ was set on the outer edge. The developed FEM is characterized by the stability of the results of determining the prescription of death coming to deviations of the initial temperature field of the calculated region from its physiological level.

Conclusion. It is advisable to use the proposed FEM in the forensic medical expert practice when determining the prescription of death coming.

Keywords: corpse cooling, postmortem interval, mathematical modeling, finite element method.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Nedugov GV. Estimation of the postmortem interval by the method of finite element modeling of postmortem heat transfer in human head. *Science & Innovations in Medicine*. 2022;7(3):179-185. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-179-185

Information about author

German V. Nedugov – PhD, Associate professor of the Department of forensic medicine. ORCID: 0000-0002-7380-3766

Corresponding Author

German V. Nedugov

Address: Samara State Medical University,
171 Artsybushevskaya st., Samara, Russia, 443001.
E-mail: nedugovh@mail.ru

Received: 29.04.2022

Revision Received: 02.06.2022

Accepted: 08.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Получившие широкое распространение феноменологические математические модели определения давности наступления смерти (ДНС), к которым относятся уравнения Marshall – Hoare и Henssge, характеризуются ограниченностью условий для своего использования и ресурсов для модификации. Так, указанные модели не пригодны при таких сложных условиях теплообмена, как комбинация различных условий охлаждения для разных областей тела, наличие внешних источников тепла (например, инсоляции), непостоянная температура внешней среды или нелинейный характер ее динамики [1–3]. По этой причине источником дальнейшего совершенствования тепловых методов определения ДНС в судебной медицине является моделирование охлаждения различных частей тела на основе теории теплообмена, рассматривающей процессы переноса тепла в пространстве и во времени тремя возможными элементарными способами: тепловым излучением, конвекцией и теплопроводностью [3].

На начальном этапе развития данного научного направления полученные математические модели посмертного теплообмена имели аналитический характер, были пригодны только в условиях постоянной температуры внешней среды и основывались на довольно грубых приближениях геометрии тела человека и его внутренней структуры, в качестве которых использовались однородные тела простой геометрической формы [4, 5]. Разработанные аналитические модели, с одной стороны, являлись слишком грубыми приближениями реального теплообмена и учитывали ограниченное количество индивидуальных особенностей охлаждения, а с другой стороны, были слишком сложными для практического применения. Поэтому дальнейшее развитие указанные подходы к определению ДНС получили на основе численных методов, а именно на основе метода конечных разностей и метода конечных элементов (МКЭ) [6–8].

МКЭ в настоящее время является наиболее эффективным методом решения задач теплообмена и стал доступен благодаря широкому распространению компьютерных технологий. Идея МКЭ состоит в том, что любое непрерывное распределение физической переменной в расчетной области, включая температурное поле, можно аппроксимировать набором кусочно-непрерывных функций, определенных на конечном

числе подобластей. Это позволяет использовать в расчетах вместо сплошной среды с бесконечным числом степеней свободы совокупность простых элементов, имеющих конечное число степеней свободы и связанных между собой в узловых точках. Чем большим количеством элементов разбиения характеризуется конечно-элементная модель (КЭМ), тем точнее приближение ее решений к моделируемому процессу. Количество элементов разбиения ограничивается только возможностями компьютера.

Использование МКЭ позволило преодолеть проблему моделирования сложных начальных и граничных условий, а также сложной геометрии и внутренней структуры тела [6, 7]. При этом было доказано, что детальное представление индивидуальной анатомии не является необходимым для точного оценивания ДНС. При условии адекватной фиксации общих объемов тканей геометрическое разрешение модели практически не влияет на точность определения ДНС [9]. Поэтому в ходе конечно-элементного анализа охлаждения трупа нет необходимости в обеспечении значительной сегментации и использовании сетки с высоким разрешением. Это позволяет применять для определения ДНС довольно грубые модели с подходящими усредненными тепловыми свойствами.

Первоначально КЭМ посмертного теплообмена ориентировались на нахождение температурного поля туловища и профилей ректальной температуры [6, 7]. Этот подход был сопряжен с рядом затруднений, связанных с выраженной вариабельностью размерных характеристик и тканевого состава этой части тела. Поэтому дальнейшее развитие моделирования посмертного теплообмена на основе МКЭ связано с выбором в качестве объектов для математического описания иных анатомических структур [10]. Так, наиболее перспективной для моделирования областью тела является голова, геометрия мозгового отдела которой очень близка к такому телу, как многослойная полусфера с равномерным распределением слоев однородной структуры. Благодаря наличию осевой симметрии, геометрия расчетной области в этом случае может быть представлена полукругом или даже одним квадрантом. Это позволяет свести решаемую задачу к классу двумерных, значительно упростив создание модели и расчеты без потерь их точности.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка двумерной КЭМ посмертного теплообмена головы, предназначенной для определения ДНС.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методологический дизайн исследования представляет собой компьютерное моделирование на основе МКЭ начального и посмертного температурного поля головы взрослого человека, выполненное с использованием приложения ELCUT 6.5 Student.

В качестве геометрической модели мозгового отдела головы использовали полусферу с радиусом 98 мм, состоящую из четырех равномерно распределенных однородных слоев: кожно-апоневротического лоскута (5 мм), костей свода черепа (5 мм), ликвора субарахноидального пространства (2 мм) и головного мозга (86 мм). Теплопроводность, удельную теплоемкость и плотность указанных биотканей задавали согласно данным литературы [9, 11, 12]. Для ликвора задавали значения теплопроводности и теплоемкости воды при температуре 30 °С. В двумерной постановке геометрия модели имела форму полукруга (рисунок 1).

На первом этапе моделирования находили прижизненное температурное поле головы, представлявшее собой начальное условие посмертного теплообмена и необходимое для последующей постановки задачи нестационарного теплопереноса.

В норме прижизненное температурное поле головного мозга взрослого человека является стационарным и однородным за исключением его поверхностного слоя толщиной примерно 17 мм, в котором наблюдается монотонное снижение температуры [11, 12]. В этой связи в геометрической модели головы внутри мозгового слоя были выделены два блока: глубокий и поверхностный толщиной соответственно 69 и 17 мм. Данные блоки имели одинаковое строение и схожие теплофизические свойства, но отличались начальным распределением температур. Начальную температуру глубоких отделов мозга в целях последующей валидации КЭМ принимали однородной, равной 37,2 °С. На поверхностях остальных слоев модели задавали

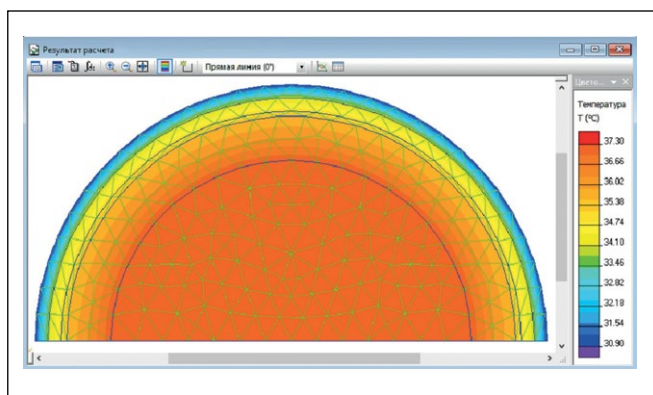


Рисунок 1. Геометрическая модель головы с построенной сеткой из 254 конечных элементов и ее начальное температурное поле.

Figure 1. The geometric model of a head with a constructed grid of 254 finite elements and its initial temperature field.

начальные значения температуры, присущие указанным тканям при жизни при температуре поверхности кожи головы 31 °С [11, 12]. В частности, на метке ребра между мозгом и ликвором задавали постоянную температуру 35,5 °С, между ликвором и черепом — 35 °С, между черепом и кожно-апоневротическим лоскутом — 34 °С. На ребре КЭМ в области основания черепа ввиду его локализации в плоскости симметрии задавали отсутствие теплового потока через указанную поверхность. После геометрической и физической идеализации задачи находили начальное температурное поле КЭМ (рисунок 1).

На следующем этапе находили посмертное температурное поле расчетной области. В качестве начального условия указанной задачи нестационарного теплопереноса принимали найденное на первом этапе стационарное прижизненное температурное поле. Актуальный расчетный период принимали равным 24 ч с шагом интегрирования в 600 с. Для моделирования охлаждения в воздушной среде на внешнем ребре модели задавали конвективный теплообмен с воздухом, протекающий по закону Ньютона — Рихмана.

Отладку КЭМ осуществляли путем оценки сходимости кривых охлаждения, полученных с помощью КЭМ и известных математических моделей с общепризнанной валидностью. Валидной математической моделью посмертной динамики краниоэнцефальной температуры является уравнение С. Henssge, основанное на феноменологическом законе охлаждения Marshall — Hoare в условиях постоянной температуры внешней среды:

$$\frac{T - T_a}{T_0 - T_a} = \frac{p}{p - k} e^{-kt} - \frac{k}{p - k} e^{-pt}, \quad (1)$$

а также обобщение данного закона на случай линейно изменяющейся внешней температуры:

$$T = T_{a0} + \beta \left(t - \frac{1}{k} \right) + \left(T_0 - T_{a0} + \frac{\beta}{k} \right) e^{-kt} + \frac{k}{k - p} \times \\ \times \left(\left(T_0 - T_{a0} - \frac{\beta(kt - pt - 1)}{k - p} \right) e^{-pt} - \left(T_0 - T_{a0} + \frac{\beta}{k - p} \right) e^{-kt} \right), \quad (2)$$

где T — текущая температура в точке начала координат, °С; T_0 — начальная температура в точке начала координат в момент наступления смерти, равная 37,2 °С; T_a — текущая температура внешней среды, °С; T_{a0} — температура внешней среды в момент наступления смерти, °С; β — почасовая скорость изменения температуры внешней среды, °С/ч; t — ДНС, ч; k и p — постоянные охлаждения и температурного плато, равные 0,127 и 1,07 соответственно [3].

Валидной моделью охлаждения поверхностных тканей тела является уравнение, основанное на законе охлаждения Ньютона — Рихмана при постоянной внешней температуре:

$$T = T_a + (T_0 - T_a) e^{-kt}, \quad (3)$$

а также обобщение данного закона на случай линейно изменяющейся внешней температуры:

$$T = T_{a0} + \beta t - \frac{\beta}{k} + \left(T_0 - T_{a0} + \frac{\beta}{k} \right) e^{-kt}, \quad (4)$$

где T — текущая температура поверхности тела, °C; T_0 — начальная температура поверхности тела в момент наступления смерти, равная 31 °C; k — коэффициент пропорциональности, связанный с коэффициентом теплоотдачи формулой

$$k = \alpha S / C,$$

где α — коэффициент теплоотдачи, Вт/[м²·K]; S — площадь поверхности тела, через которое передается тепло, м²; C — теплоемкость тела, Дж/К, а остальные обозначения те же [3].

В ходе отладки КЭМ находили посмертное температурное поле расчетной области при различных значениях коэффициента теплоотдачи воздуха в условиях естественной конвекции, а именно в диапазоне от 5 до 25 Вт/(м²·K), при разных значениях постоянной, а также линейно изменяющейся температуры внешней среды. Коэффициент теплоотдачи принимали постоянным и одинаковым для всей поверхности внешнего ребра геометрической модели (за исключением поверхности в области основания черепа с нулевым тепловым потоком). В ходе отладки также рассматривали одновременное задание радиационного теплообмена с различными значениями коэффициента излучения поверхности кожи от 0,95 до 0,99. Для каждой комбинации граничных условий сравнивали термограммы для точек начала координат и внешнего ребра КЭМ с таковыми, полученными на основе уравнений (1)–(4).

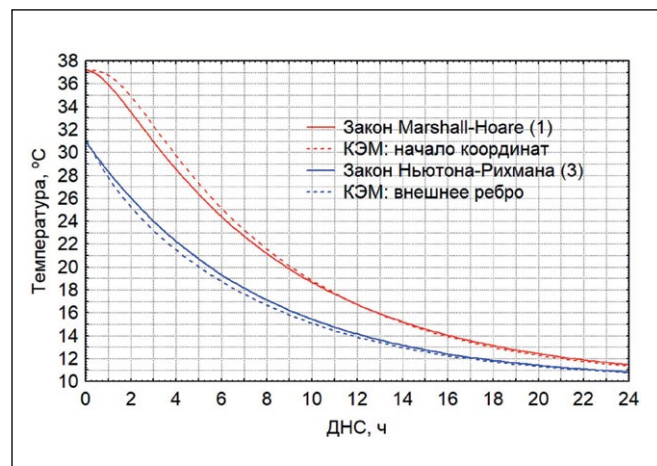


Рисунок 2. Термограммы в точках начала координат и на внешнем ребре КЭМ в сравнении с кривыми охлаждения для данных точек в соответствии с законами охлаждения (1) и (3) при постоянной внешней температуре, равной 10 °C.

Figure 2. Thermograms at the origin and on the outer edge points of the finite element model in comparison with the cooling curves for these points in accordance with the cooling laws (1) and (3) at a constant ambient temperature equal to 10 °C.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе моделирования была построена масштабированная двумерная КЭМ, предназначенная для нахождения посмертного температурного поля головы при различных условиях ее охлаждения. Расчетная схема КЭМ включала 5 блоков, представлявших собой 5 актуальных анатомических слоев головы, а также 12 вершин и 16 соединяющих их ребер. Построенная сетка состояла из 254 элементов треугольной формы (рисунок 1).

Отладка КЭМ в стандартных условиях охлаждения показала ее максимальную точность при задании на внешнем ребре только конвективного теплообмена с коэффициентом теплоотдачи, равным 6 Вт/(м²·K). Под стандартными условиями понималось охлаждение данной области мертвого тела в воздушной среде при отсутствии принудительной конвекции и контакта с другими физическими телами.

Сравнение кривых охлаждения валидных моделей в условиях постоянной температуры внешней среды с термограммами КЭМ показало их хорошую сходимость (рисунок 2).

Аналогичный результат был получен и для охлаждения в условиях линейно изменяющейся внешней температуры (рисунок 3).

В ходе валидации КЭМ было также изучено влияние на погрешности определения ДНС возможных отклонений реального начального температурного поля от его средних значений, заданных в модели. В зависимости от величины и знака указанных отклонений различают гипер-, нормо- и гипотермический варианты танатогенеза [2, 3]. Для этого рассматриваемая задача нестационарного теплопереноса была решена еще дважды: при гипер- и гипотермическом вариантах танатогенеза. Для моделирования указанных вариантов было изменено начальное распределение температур в различных тканях головы.

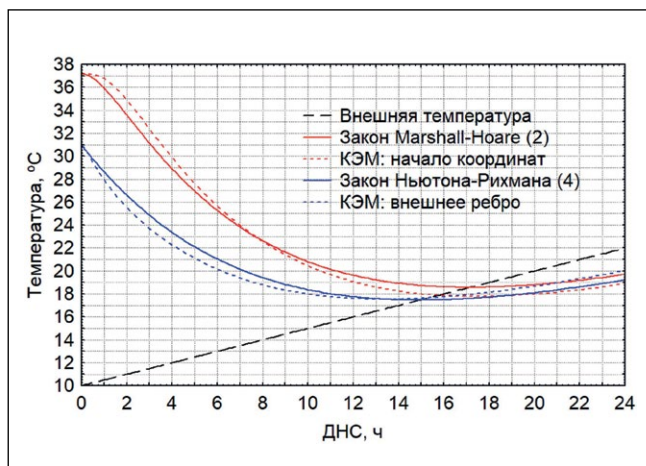


Рисунок 3. Термограммы в точках начала координат и на внешнем ребре КЭМ в сравнении с кривыми охлаждения для данных точек в соответствии с законами охлаждения (2) и (4) при линейно изменяющейся со скоростью 0,5 °C/ч внешней температуре.

Figure 3. Thermograms at the origin and on the outer edge points of the finite element model in comparison with the cooling curves for these points in accordance with the cooling laws (2) and (4) at an ambient temperature linearly varying at a rate of 0.5 °C/h.

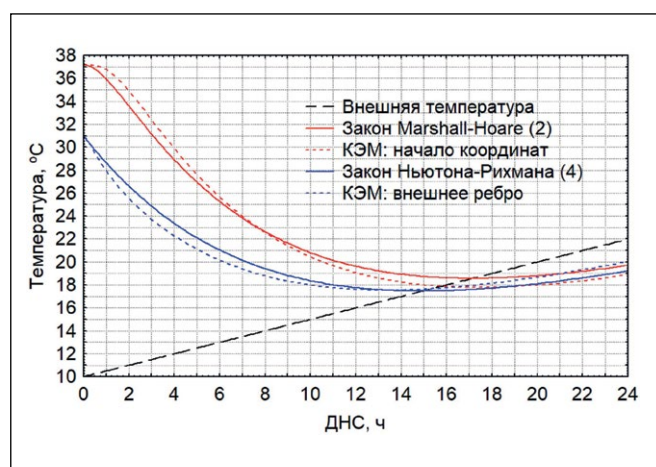


Рисунок 4. Термограммы в точке начала координат КЭМ при гипер-, нормо- и гипотермическом вариантах танатогенеза.
Figure 4. Thermograms at the origin point of the finite element model in hyper-, normal- and hypothermic variants of thanatogenesis.

В частности, для моделирования гипотермического типа танатогенеза на всех внутренних и внешних ребрах КЭМ (за исключением ребра в области основания черепа с нулевым тепловым потоком) были заданы температуры, превышавшие на 1°C таковые для нормотермического типа. Для моделирования гипотермического типа танатогенеза, наоборот, на всех перечисленных ребрах КЭМ были заданы температуры на 1°C меньше, чем для нормотермического типа. Сравнение термограмм в точке начала координат, полученных для различных вариантов танатогенеза, показало, что отклонения начального температурного поля от заданного в рамках КЭМ оказывают влияние на оценку ДНС только в первые 2 ч после смерти, затем их влияние резко уменьшается, а после 5 ч практически исчезает (**рисунок 4**). При этом погрешности оценки ДНС определяются отклонениями от заданных начальных значений только температуры глубоких отделов мозга. Вариабельность начальных температур остальных анатомических слоев головы на оценку ДНС практически не влияет.

Таким образом, построенная двумерная КЭМ является валидной и в отличие от феноменологических моделей (1) и (2) масштабируемой. Она позволяет учитывать реальные размеры расчетной области и толщину образующих ее анатомических слоев, находить посмертное температурное поле для любой ее точки в полярных координатах, а также учитывать практически любые условия охлаждения. Например, КЭМ дает возможность учитывать любые посмертные изменения внешней температуры, а также возможную температурную зависимость коэффициента конвективной теплоотдачи. Для этого при настройке КЭМ вместо констант следует задавать формулы, описывающие указанные зависимости. Предварительно необходимо описать посмертную динамику внешней температуры или зависимость от нее коэффициента теплоотдачи какой-либо функцией. Также можно просто ввести в соответствующие поля в окнах свойств

КЭМ зарегистрированные в определенные моменты посмертного периода значения данных показателей.

Помимо естественной и принудительной конвекции на внешнем ребре КЭМ возможно одновременно или раздельно задавать и радиационный теплообмен, а также учитывать комбинации нескольких граничных условий, наблюдающиеся, например, при одновременном нахождении расчетной области в двух средах или при ее контакте с другими физическими телами. Для этого следует задавать на соответствующих участках внешнего ребра КЭМ иные значения конвективной теплоотдачи или дополнять геометрию КЭМ новыми блоками, моделирующими другую среду или контактирующее с головой трупа физическое тело. В последнем случае потребуется задание в КЭМ значений теплофизических параметров дополнительного блока.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наступление смерти сопровождается выключением механизмов поддержания температурного гомеостаза, вследствие чего температурное поле тела человека становится нестационарным. Основным методом нахождения температурного поля мертвого тела в процессе его охлаждения является МКЭ, алгоритм которого предполагает создание задачи, задание геометрии и теплофизических свойств КЭМ, а также граничных условий и построение сетки конечных элементов [13]. В соответствии с изложенным алгоритмом в рамках проведенного исследования предложена двумерная КЭМ, предназначенная для определения температурного поля тканей головы в раннем посмертном периоде.

В отличие от других КЭМ, ориентированных на нахождение ректального температурного профиля, расчетная область разработанной модели базируется на анатомической структуре, отличающейся минимальной вариабельностью размерных характеристик и тканевого состава. Данная КЭМ является масштабируемой и позволяет учитывать реальную геометрию и размеры расчетной области и составляющих ее тканевых структур. Инвазивный характер регистрации краниоэнцефальной температуры позволяет при отклонениях конца игольчатого термощупа от точки начала координат, располагающейся в толще валика мозолистого тела, точно определять и задавать в КЭМ полярные координаты диагностической точки, в которой было осуществлено измерение температуры. Для этого следует в качестве расчетной области использовать сечение полусферы, проходящее через валик мозолистого тела и конец раневого канала от игольчатого термощупа, ориентированное перпендикулярно плоскости основания черепа.

При использовании разработанной КЭМ возможно задание практически любых условий охлаждения тела, включающих изменения внешней температуры, комбинированные условия теплообмена, зависимость теплофизических параметров биотканей от температуры внешней среды. Отладка КЭМ показала устойчивость результатов определения ДНС к отклонениям

начального температурного поля расчетной области от своего физиологического уровня. Данный факт подтверждается также и результатами других исследований, согласно которым по мере увеличения ДНС погрешности ее оценивания, вызванные отклонениями начальной температуры, уменьшаются, а затем почти полностью исчезают [14].

При сравнении результатов нахождения посмертного температурного поля с валидными математическими моделями установлена необходимость задания на внешнем ребре КЭМ при стандартных условиях охлаждения лишь конвективного теплообмена с воздухом при значении коэффициента теплоотдачи, равном $6 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$. Таким образом, разработанная КЭМ позволяет не учитывать в расчетах радиационный теплообмен и наличие внутренних источников тепловой энергии. Данное обстоятельство является положительным качеством КЭМ, поскольку на практике очень сложно измерить суммарную плотность теплового потока от всех источников суправитальной активности, расположенных в пределах рассматриваемой геометрической модели, а также описать ее зависимость от длительности постмортального периода.

Суммарная оценка всех источников суправитальной активности в трупe ростом 175 см и массой 75 кг при температуре внешней среды 5°C составляет до 500 кДж [15]. При этом теплотери за счет теплового излучения в первый час после смерти составляют примерно от 200 кДж для тел с ростом 165 см и массой 50 кг в условиях охлаждения при постоянной температуре 20°C до 600 кДж для тел ростом 185 см и массой 100 кг в условиях охлаждения при постоянной температуре 5°C . В следующие 7–18 ч посмертного периода указанные теплотери составляют около 100 кДж/ч [16].

Таким образом, теплотери при охлаждении мертвого тела за счет радиации примерно равны суммарному количеству тепловой энергии, производимой всеми внутренними источниками суправитальной активности. С учетом изложенного целесообразно не учитывать в свойствах КЭМ радиационные теплотери и наличие внутреннего источника тепловой энергии, полагая их взаимное количественное равенство.

Важным преимуществом двумерной КЭМ перед ее трехмерными аналогами является сохранение высокой точности расчетов при простоте геометрии и небольшой сегментации расчетной области. При однородных условиях охлаждения поверхности головы двумерная геометрическая модель в силу осевой симметрии вообще может быть представлена одним квадрантом. Это позволяет реализовать двумерную КЭМ с помощью распространяемых бесплатных приложений, в том числе и с понятным русскоязычным интерфейсом, например, ELCUT Student, не предъявляющих высоких

системных требований к компьютеру и не требующих наличия у оператора специальной математической и инженерной подготовки.

Оценка предельных погрешностей определения ДНС с помощью КЭМ может быть осуществлена путем дополнительного построения двух термограмм с заданными односторонне направленными предельными отклонениями всех актуальных теплофизических параметров. Пример подобного интервального оценивания влияния на итог определения ДНС предельных отклонений начальной краниоэнцефальной температуры от заданной в рамках КЭМ значения на 1°C приведен на рисунке 4.

К факторам, ограничивающим применение результатов исследования, следует отнести затруднительность или даже невозможность учета в полевых условиях ряда особенностей охлаждения мертвого тела, прежде всего, инсоляции и изменений его положения. Иные сложные условия охлаждения (например, наличие головного убора, контакт с иными физическими телами) могут быть учтены, но потребуют модификации геометрии модели и знания теплофизических свойств соответствующих материалов.

Еще одной проблемой практического использования КЭМ является правильный выбор коэффициента конвективного теплообмена с подвижными средами с различными скоростями движения своих частиц (ветер, течение), значение которого для воздуха и воды может варьировать в очень широких пределах. Решение указанной задачи может быть получено в ходе контролируемого экспериментального охлаждения биоманекенов в термокамере.

■ ВЫВОДЫ

1. Разработана масштабируемая двумерная КЭМ нахождения посмертного температурного поля головы, позволяющая учитывать любые изменения внешней температуры, комбинированные условия теплообмена и зависимость теплофизических параметров биотканей от температуры внешней среды.

2. Предложенная КЭМ характеризуется устойчивостью результатов определения ДНС к отклонениям начального температурного поля расчетной области от своего физиологического уровня.

3. Двумерный характер КЭМ, простота ее геометрии и небольшая сегментация расчетной области позволяют реализовать ее в судебно-медицинской экспертной практике с помощью бесплатно распространяемых приложений, не предъявляющих высоких системных требований к компьютеру и не требующих наличия у оператора специальных математических и инженерных знаний. ■

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Potente S, Henneicke L, Schmidt P. Prism - A novel approach to dead body cooling and its parameters. *Forensic Sci Int*. 2021;325:110870. doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110870
- Laplace K, Baccino E, Peyron PA. Estimation of the time since death based on body cooling: a comparative study of four temperature-based methods. *Int J Legal Med*. 2021;135(6):2479-87. doi: 10.1007/s00414-021-02635-7
- Nedugov GV. Mathematical modeling of the corpse cooling. Kazan, 2021. (In Russ.). [Недугов Г.В. Математическое моделирование охлаждения трупа. Казань, 2021]. ISBN 978-5-00118-790-5
- Smart JL. Estimation of time of death with a fourier series unsteady-state heat transfer model. *J Forensic Sci*. 2010;55(6):1481-7. doi: 10.1111/j.1556-4029.2010.01467.x
- Igari Y, Hosokai Y, Funayama M. Rectal temperature-based death time estimation in infants. *Leg Med (Tokyo)*. 2016;19:35-42. doi: 10.1016/j.legalmed.2016.02.002
- Mall G, Eisenmenger W. Estimation of time since death by heat-flow Finite-Element model. Part I: method, model, calibration and validation. *Leg Med (Tokyo)*. 2005;7(1):1-14. doi: 10.1016/j.legalmed.2004.06.006
- Mall G, Eisenmenger W. Estimation of time since death by heat-flow Finite-Element model part II: application to non-standard cooling conditions and preliminary results in practical casework. *Leg Med (Tokyo)*. 2005;7(2):69-80. doi: 10.1016/j.legalmed.2004.06.007
- Wilk LS, Hoveling RJM, Edelman GJ, et al. Reconstructing the time since death using noninvasive thermometry and numerical analysis. *Sci Adv*. 2020;6(22):eaba4243. doi: 10.1126/sciadv.aba4243
- Weiser M, Erdmann B, Schenk S, et al. Uncertainty in temperature-based determination of time of death. *Heat Mass Transfer*. 2018;54:2815-26. doi: 10.1007/s00231-018-2324-4
- Smart JL. Use of postmortem temperature decay response surface plots of heat transport in the human eye to predict time of death. *J Forensic Sci*. 2014;59(2):390-8. doi: 10.1111/1556-4029.12333
- Nelson DA, Nunneley SA. Brain temperature and limits on transcranial cooling in humans: quantitative modeling results. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998;78(4):353-9. doi: 10.1007/s004210050431
- Zhu L, Diao C. Theoretical simulation of temperature distribution in the brain during mild hypothermia treatment for brain injury. *Med Biol Eng Comput*. 2001;39(6):681-7. doi: 10.1007/BF02345442
- Schenk S, Muggenthaler H, Hubig M, et al. Automatic CT-based finite element model generation for temperature-based death time estimation: feasibility study and sensitivity analysis. *Int J Legal Med*. 2017;131(3):699-712. doi: 10.1007/s00414-016-1523-0
- Muggenthaler H, Hubig M, Schenk S, Mall G. Influence of hypo- and hyperthermia on death time estimation - A simulation study. *Leg Med (Tokyo)*. 2017;28:10-14. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.06.005
- Mall G, Hubig M, Beier G, et al. Supravital energy production in early post-mortem phase - estimate based on heat loss due to radiation and natural convection. *Leg Med (Tokyo)*. 2002;4(2):71-8. doi: 10.1016/s1344-6223(02)00005-6
- Mall G, Hubig M, Beier G, Eisenmenger W. Energy loss due to radiation in postmortem cooling. Part A: quantitative estimation of radiation using the Stefan-Boltzmann law. *Int J Legal Med*. 1998;111(6):299-304. doi: 10.1007/s004140050175

УДК 616.71-007.234-02:616.711-089.844: 616.089.844
DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-186-192

Оценка результатов пункционной вертебропластики у пациентов с гемангиомами и остеопорозом тел позвонков

Д.Р. Икромова¹, И.Е. Повереннова¹, С.А. Ананьева¹, А.В. Повереннов²

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России (Самара, Россия)

²ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» (Самара, Россия)

Аннотация

Цель — повысить эффективность чрескожной пункционной вертебропластики у больных с гемангиомами и остеопорозом тел позвонков посредством оценки ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

Материал и методы. Для оценки результатов хирургического лечения использовали Visual Analogue Scale (VAS), Psychiatric Research Unit (WHO), опросник по здоровью EQ-5D, Roland – Morris Disability Questionnaire (RDQ).

Результаты. В группах пациентов с гемангиомами и с остеопорозом тел позвонков получены аналогичные результаты. Поскольку остеопороз является возрастзависимым заболеванием, средний возраст пациентов этой группы был выше, соответственно пациенты имели большее количество сопутствующих заболеваний, и их исходное состояние, показатели тестов были ниже, чем в группе пациентов с гемангиомами. В послеоперационном периоде пациенты группы остеопороза также показали выраженный положительный результат, хотя в числовом выражении он был ниже, чем в группе гемангиом.

Заключение. Чрескожная пункционная вертебропластика является эффективным методом хирургического лечения гемангиом и остеопороза тел позвонков. Оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения показывает выраженную положительную динамику по используемым шкалам. Наиболее заметным и ценным для пациента результатом является уменьшение или исчезновение болевого синдрома в пораженном отделе позвоночника, что возникает сразу после операции. На протяжении первых трех месяцев положительный эффект нарастает и сохраняется как минимум на протяжении 6 месяцев после операции.

Ключевые слова: пункционная вертебропластика, гемангиомы и остеопороз тел позвонков, результаты лечения.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Икромова Д.Р., Повереннова И.Е., Ананьева С.А., Повереннов А.В. Оценка результатов пункционной вертебропластики у пациентов с гемангиомами и остеопорозом тел позвонков. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):186-192. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-186-192

Сведения об авторах

Икромова Д.Р. — аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0001-6383-6946

E-mail: dikromova6@gmail.com

Повереннова И.Е. — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0002-2594-461X

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Ананьева С.А. — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии. ORCID: 0000-0002-2226-546X

E-mail: s.a.ananeva@samsmu.ru

Повереннов А.В. — канд. мед. наук, врач-нейрохирург.

ORCID: 0000-0002-7969-9832

E-mail: avpoverennov@mail.ru

Автор для переписки

Повереннова Ирина Евгеньевна

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

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ЦРШ — цифровая рейтинговая шкала.

Этическая экспертиза проведена в этическом комитете ФГБОУ ВО СамГМУ (сентябрь 2019 г.).

Рукопись получена: 13.04.2022

Рецензия получена: 11.08.2022

Решение о публикации принято: 12.08.2022

Assessment of puncture vertebroplasty in patients with hemangioma and osteoporosis of vertebral bodies

Dilfuza R. Ikromova¹, Irina E. Poverennova¹, Svetlana A. Ananyeva¹,
Aleksii V. Poverennov²

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russia)

Abstract

Aim — to increase the effectiveness of percutaneous puncture vertebroplasty in patients with hemangiomas and osteoporosis of vertebral bodies by assessing the immediate and long-term results of surgical treatment.

Material and methods. Visual Analogue Scale (VAS), Psychiatric Research Unit (WHO), EQ-5D Health Questionnaire, Roland – Morris Disability Questionnaire (RDQ) were used to assess surgical outcomes.

Results. Similar results were obtained in the groups of patients with hemangiomas and with osteoporosis of vertebral bodies. Since osteoporosis is an age-dependent disease, the average age of patients in this group was higher, respectively, patients had a larger number of concomitant age-dependent diseases, their initial condition, test rates were lower than in the group of patients with hemangiomas. In the postoperative period, patients of the osteoporosis group also showed a pronounced positive result, although in numerical terms it was lower than in the hemangiomas group.

Conclusion. Percutaneous puncture vertebroplasty is an effective method of surgical treatment of hemangiomas and osteoporosis of vertebral bodies. Assessment of the immediate and long-term results of surgical treatment shows a pronounced positive trend according to the scales used. Pain-removing effect, which occurs immediately after surgery, is the most noticeable and valuable result for a patient. During the first three months, the positive effect increases and persists for at least 6 months after surgery.

Keywords: puncture vertebroplasty, hemangiomas and osteoporosis of vertebral bodies, treatment results.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Ikromova DR, Poverennova IE, Ananyeva SA, Poverennov AV. **Assessment of puncture vertebroplasty in patients with hemangioma and osteoporosis of vertebral bodies.** *Science and Innovations in Medicine.* 2022;7(3):186-192. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-186-192

Information about authors

Dilfuza R. Ikromova – postgraduate student of the Department of Neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0001-6383-6946
E-mail: dikromova6@gmail.com

Irina E. Poverennova – PhD, Professor, Head of the Department of Neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0002-2594-461X

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Svetlana A. Ananyeva – PhD, Associate professor, Department of Neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0002-2226-546X

E-mail: s.a.ananyeva@samsmu.ru

Aleksei V. Poverennov – PhD, neurosurgeon. ORCID: 0000-0002-7969-9832

E-mail: avpoverennovi@mail.ru

Corresponding Author

Irina E. Poverennova

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

E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

VAS – visual analog scale; NRS – numerical rating scale; ODI – Oswestry Disability Index.

Received: 13.04.2022

Revision Received: 11.08.2022

Accepted: 12.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

Гемангиома позвоночника является доброкачественной опухолью, состоящей из вновь образованных кровеносных сосудов. Впервые заболевание описал в 1867 году немецкий ученый Р. Вирхов, а в 1926 году Е. Ретман обозначил рентгенологические признаки гемангиомы и доложил первый случай успешного хирургического вмешательства по этому поводу [1]. Гемангиомы позвонков составляют от 4% до 13% среди всех опухолей позвоночника и спинного мозга и до 29% от всех первичных опухолей позвоночника. Гемангиомы встречаются во всех отделах позвоночника, но наиболее часто – в грудном отделе (60–70%), далее в поясничном – 21–29%, шейном – 2–11% и крестцово-копчиковом – до 1%. Женщины болеют в два раза чаще мужчин [2].

Клинически гемангиома позвонка проявляется ощущением дискомфорта, умеренными локальными болями в спине, не зависящими от физической нагрузки, усиливающимися в горизонтальном положении во время сна. Локальная боль, совпадающая с уровнем локализации гемангиомы, в 54–94% случаев является первым, нередко единственным и основным симптомом, а также и признаком прогрессирования заболевания [3]. Термин «агрессивная гемангиома» отражает совокупность рентгенологических симптомов, указывающих на связь с клинической картиной и косвенно свидетельствующих о неблагоприятном прогнозе. При агрессивных гемангиомах показано оперативное лечение с применением высокотехнологичных малоинвазивных современных методик, одной из которых является пункционная вертебропластика [4]. Опыт таких операций показал, что заполнение гемангиомы костным цементом прекращает рост опухоли, надежно стабилизирует тело позвонка, обеспечивая хороший клинический эффект [5, 6].

Остеопороз позвоночника является наиболее распространенным системным заболеванием скелета. В настоящее время остеопороз стоит на четвертом месте по частоте заболеваемости после сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета и онкологии. По определению ВОЗ, остеопороз – заболевание, которое

характеризуется низкой костной массой и микроструктурными повреждениями костной ткани [7]. Остеопороз позвоночника приводит к хрупкости костной ткани и увеличению числа переломов. Критический остеопороз – стадия развития заболевания, при которой показатели минерализации костной ткани прогрессивно снижаются, достигая уровня, когда вероятность развития осложнений в виде компрессионных переломов позвонков составляют более 20% [8]. Остеопоротические переломы существенно влияют на заболеваемость и смертность населения. В последние десятилетия проблема остеопороза приобрела особое значение в связи с увеличением продолжительности жизни и числа людей пожилого возраста [9].

Клиническая симптоматика остеопороза включает боль в спине, снижение роста, увеличение грудного кифоза и переломы при минимальной травме или без нее. Во многих случаях болезнь может протекать бессимптомно. Переломы костей могут приводить к болям, деформациям и функциональным ограничениям. Переломы тел позвонков при остеопорозе могут проявляться снижением роста, увеличением грудного кифоза, острой и хронической болью в спине, уменьшением объема брюшной полости, снижением трудоспособности и способности к самообслуживанию, повышенной смертностью [10]. К настоящему времени описаны клинические симптомы остеопоротических переломов тел позвонков, позволяющие с разной степенью вероятности предполагать данную патологию и определять показания к рентгенографии позвоночника. Так, снижение роста на 2 см и более за 1–3 года наблюдения позволяет предположить перелом позвонка, произошедший за данный период времени. Снижение роста на 4 см по сравнению с ростом в 25 лет – повод предполагать остеопоротические переломы позвонков, случившиеся когда-либо в течение жизни [11]. Эффективным методом лечения переломов позвонков и купирования болевого синдрома на фоне остеопороза является пункционная вертебропластика. Адекватное консервативное лечение остеопороза в послеоперационный период замедляет прогрессирование заболевания и снижает вероятность образования новых

переломов позвоночника при проведении длительного комплексного лечения [12]. Чрескожная транспедикулярная вертебропластика позволяет значительно сократить сроки лечения в стационаре. Она делает возможной раннюю активацию пациента и его более полную социальную адаптацию [5].

Гемангиомы и остеопороз позвоночника, являясь заболеваниями, поражающими тело позвонка, в клинической картине имеют ряд общих черт, ведущих к нарушениям стато-локомоторной функции и снижению качества жизни пациента. Основным клиническим симптом этих заболеваний — боль, поэтому одной из задач хирургического лечения гемангиом и остеопороза тел позвонков является воздействие на болевой синдром.

Показаниями к проведению чрескожной вертебропластики являются неосложненные непроникающие переломы тел позвонков вследствие первичного или вторичного остеопороза без смещения отломков в просвет позвоночного канала, остеолитические метастазы и первичные новообразования тел позвонков, агрессивные гемангиомы тел позвонков, травматические неосложненные компрессионные переломы тел позвонков без смещения отломков в просвет позвоночного канала [13].

Противопоказаниями к проведению вертебропластики являются нестабильные компрессионные переломы со смещением костных фрагментов в просвет позвоночного канала; осложненные переломы, сопровождающиеся посттравматическими грыжами межпозвонковых дисков, полное компрессионное разрушение тела позвонка; воспалительные изменения кожи в области предполагаемой пункции; воспалительные заболевания позвоночника — остеомиелит, натеки, абсцессы [13, 14]. Общими противопоказаниями к проведению вертебропластики являются тяжелые соматические заболевания, нарушения свертываемости крови, острые инфекционные и воспалительные заболевания.

При проведении клинических исследований, в том числе в области вертеброгенной патологии, оценка результатов лечения пациентов с использованием стандартизированных количественных шкал и анкет вошла в повседневную практику. Целью их применения является подбор сопоставимых групп пациентов, прогнозирование исходов терапии, а также определение групп риска [15]. Для оценки результатов пункционной вертебропластики применяются различные шкалы. Визуальная аналоговая шкала — ВАШ (visual analog scale, VAS) боли и цифровая рейтинговая шкала — ЦРШ (numerical rating scale, NRS) предназначены для определения субъективного ощущения боли пациентом в момент исследования. Оценку качества жизни больных проводят с использованием анкеты SF-36 (Short Form), которая отличается специфичностью, точностью и чувствительностью. Анкета качества жизни Oswestry Disability Index (ODI) применяется для оценки степени нарушения жизнедеятельности, обусловленной патологией позвоночника [13, 16]. Основными критериями эффективности лечения являются регресс болевого синдрома, повышение уровня повседневной

активности пациентов, возвращение к прежней деятельности (согласно опросам по шкалам VAS, SF-36, ODI), удовлетворенность пациентов результатами терапии, отсутствие осложнений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности чрескожной пункционной вертебропластики у больных с гемангиомами и остеопорозом тел позвонков посредством оценки ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены результаты исследований у 127 пациентов, которым была произведена чрескожная пункционная вертебропластика по поводу гемангиом (69 наблюдений) и остеопороза (58 больных) тел позвонков. Исследования проводили перед операцией (визит 1), на 1–2 день после операции (визит 2) и через 3–6 месяцев после операции (визит 3). Группа гемангиом была представлена пациентами в возрасте 53 [49; 62] лет, группа остеопороза — 69 [62; 74] лет.

Использовались следующие шкалы: ВАШ боли в виде непрерывного отрезка длиной 100 мм, на которой пациент определяет точку, соответствующую его ощущению боли в настоящий момент (0 — отсутствие боли, 100 мм — самая интенсивная боль); индекс общего (хорошего) самочувствия (Psychiatric Research Unit / WHO Collaborating Centre in Mental Health), где определяется сумма цифр против каждого из пяти утверждений, лучше отражающих самочувствие пациента за последние две недели, и более высокие баллы означают более хорошее самочувствие; опросник по здоровью EQ-5D (версия на русском языке), где ответы пациента должны наилучшим образом отражать состояние его здоровья на сегодняшний день; анкета Роланда — Морриса для оценки острых и подострых болевых синдромов в спине, где пациент отвечает на 18 пунктов анкеты и врач подсчитывает количество отмеченных утверждений (баллов).

Для сравнения переменных зависимых и независимых выборок использовали однофакторный дисперсионный анализ Краскела — Уоллиса и тест Манна — Уитни. Для изучения влияния на качество жизни симптомов заболевания, согласно опросникам, выполнен анализ ранговой корреляции Спирмена. Статистическую обработку данных производили в программе Statistica 12.0 (StatSoft. Inc.).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основной жалобой у всех участников исследования была боль в позвоночнике, усиливающаяся в положении стоя и/или сидя, при длительной ходьбе, физических нагрузках, подъеме тяжестей. Болевые ощущения уменьшались в положении лежа, после отдыха. У половины больных (48,6%) локализация боли совпадала с уровнем поражения позвоночного столба, у остальных отмечалась в других отделах или по ходу всего позвоночника. У трети (31,4%) пациентов отмечались корешковые боли, опоясывающие или иррадиирующие по ходу

нервных стволов. Как видно, болевой синдром носил неспецифический характер, но боль в позвоночнике, беспокоившая пациента на протяжении 1–6 месяцев, являлась для него обстоятельством, заставляющим обратиться к врачу и выполнить нейровизуализационные исследования позвоночника, которые и выявляли показания к хирургическому лечению. Кроме болей пациенты предъявляли жалобы на быструю утомляемость, общую слабость, чувство усталости, затруднение из-за боли при выполнении движений, связанных с профессиональной деятельностью («сидячая» работа или работа «на ногах» и др.) или самообслуживанием (одевание, особенно надевание носков и обуви, приготовление пищи, гигиенические процедуры и др.). Также часто пациентов беспокоило чувство тревоги, опасения за состояние своего здоровья, снижение фона настроения, раздражительность, немотивированные смены настроения, нарушения сна. Исследуемые пациенты не отмечали в анамнезе каких-либо значимых или замеченных ими травм позвоночника.

Неврологическое исследование, как правило, не выявляло грубых очаговых неврологических симптомов. У половины больных (47,7%) отмечена легкая рассеянная неврологическая симптоматика в виде слабости конвергенции, симптомов орального автоматизма, оживления сухожильных рефлексов, легких вестибулярных и координаторных нарушений и др. Это касалось преимущественно пациентов старшей возрастной группы и было расценено как проявление хронической ишемии головного мозга. Незначительно выраженные корешковые (двигательные, чувствительные, рефлекторные) нарушения были отмечены у 28,6% больных. Проводниковых (двигательных, чувствительных, тазовых) нарушений не отмечалось. Пациенты группы остеопороза позвоночника были несколько старше больных с гемангиомами и имели более выраженную неврологическую симптоматику на фоне большего количества и большей степени выраженности жалоб, что следует также из результатов проведенных проб. В соответствии с динамикой по шкалам сравнения наблюдалось статистически достоверное изменение по всем шкалам сравнения согласно U-тесту Манна – Уитни, что в целом являлось ожидаемым эффектом антиангинального эффекта, наблюдаемого у пациентов после проведенного оперативного вмешательства. Также статистически достоверное изменение наблюдалось и по динамике баллов анкет качества жизни пациентов. Данные положительные результаты связаны с качеством отбора пациентов для оперативного вмешательства, а также эффективностью данной манипуляции. Результаты данного анализа приведены в **таблицах 1 и 2** для обеих групп пациентов на этапе включения в исследование, непосредственно после операции и через месяц после проведенного оперативного вмешательства.

Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований. Так, В.В. Зарецков и соавт. (2015) сообщали об интенсивности боли 4–6 баллов по VAS до операции у 72 больных с гемангиомами позвонков и о выраженном анальгетическом эффекте

Периоды / Шкалы	VAS	WHO5	EQ-5D	RDQ
До операции	65,2 [53,8; 77,2]	27,25 [22,86; 30,52]	45,0 [39,0; 50,7]	11,9 [10,5; 13,4]
После операции	35,9 [31,5; 40,4]	61,47 [46,92; 76,01]	61,5 [49,5; 70,9]	6,1 [5,3; 6,8]
В отдаленном периоде	7,6 [6,4; 9,1]	79,63 [75,49; 84,23]	81,0 [76,3; 87,3]	1,4 [1,1; 1,7]

Таблица 1. Результаты исследований по шкалам у пациентов с гемангиомами тел позвонков

Table 1. Scales scores in patients with vertebral hemangiomas

уже в первые сутки после чрескожной пункционной вертебропластики с полным регрессом боли у 84,5% пациентов [17]. В исследовании М.Н. Кравцова и соавт. (2012) указывалось, что пластика тела позвонка при агрессивной гемангиоме купирует болевой синдром эффективнее, чем лучевая терапия [18]. Снижение выраженности болевого синдрома, по данным опросника RDQ, сразу после оперативного вмешательства составляло 48%, а в отдаленном периоде – 78%.

Изучение эффективности перкутанной вертебропластики у 59 пациентов с неосложненными компрессионными переломами тел позвонков на фоне системного остеопороза в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова показало, что на 7-е сутки после операции у 45 (77%) пациентов отмечен значительный регресс болевого синдрома, а через 6 месяцев считали себя здоровыми 55 (93%) человек [19]. М.Д. Абакиров и соавт. (2015) сообщили о 54 пациентах с остеопорозом позвоночника, где, по данным регресса болевого синдрома, повышения уровня повседневной активности и возвращения к прежней деятельности, хороший и отличный результат после вертебропластики отмечен у 46 (83%) пациентов. Регресс болевого синдрома, по данным VAS, в среднем составил 35 мм сразу после операции, 55 мм – через месяц и 68 мм – через 6 месяцев [20]. Согласно данным настоящего исследования, регресс у пациентов с остеопорозом, по данным VAS, в отдаленном периоде составил 41%, а через месяц – 83%, что свидетельствует об увеличении антиангинального эффекта а последующем.

Частью настоящего исследования также явилось изучение динамики выраженности болевого синдрома, согласно количественным и качественным показателям, в группах пациентов с остеопорозом и гемангиомами на предшествующем оперативному вмешательству этапе, а также в послеоперационном периоде и последующем периоде наблюдения в 3–6 месяцев.

Периоды / Шкалы	VAS	WHO5	EQ-5D	RDQ
До операции	67,3 [55,6; 80,4]	25,43 [13,42; 37,37]	43,2 [31,9; 55,2]	12,8 [9,9; 16,0]
После операции	40,1 [33,5; 47,3]	50,80 [47,35; 55,14]	55,7 [47,9; 68,7]	8,2 [6,3; 10,4]
В отдаленном периоде	11,4 [7,1; 16,3]	71,39 [59,27; 89,23]	77,9 [72,2; 83,3]	2,8 [2,2; 3,5]

Таблица 2. Результаты исследований по шкалам у пациентов с остеопорозом тел позвонков

Table 2. Scales scores in patients with osteoporosis of vertebral bodies

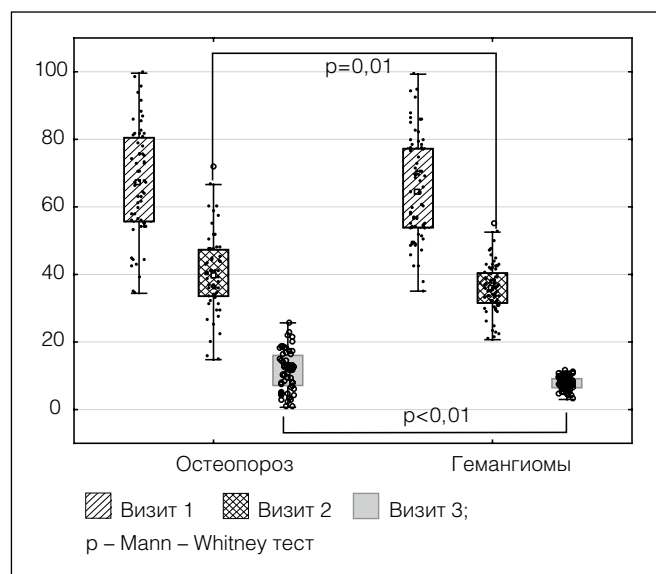


Рисунок 1. Динамика значений шкалы VAS у пациентов исследуемых групп в различные периоды исследования.
Figure 1. Dynamics of VAS scores in the groups of patients during different study periods.

На **рисунке 1** представлены показатели шкалы VAS у сравниваемых групп пациентов, согласно которому наблюдаются статистически достоверные изменения в показателях данной шкалы в послеоперационном и отдаленном периодах, при одинаковой интенсивности болевого синдрома на этапе, предшествующем операции. Следует отметить, что в группе пациентов с гемангиомами регресс болевого синдрома был более выраженным и в послеоперационном периоде превышал балл по шкале VAS относительно группы пациентов с остеопорозом на 13%, а в отдаленном периоде — на 34%.

На **рисунке 2** представлены показатели теста RDQ, согласно которому также продемонстрирована более выраженная положительная динамика у пациентов с гемангиомами тел позвонков, которая была

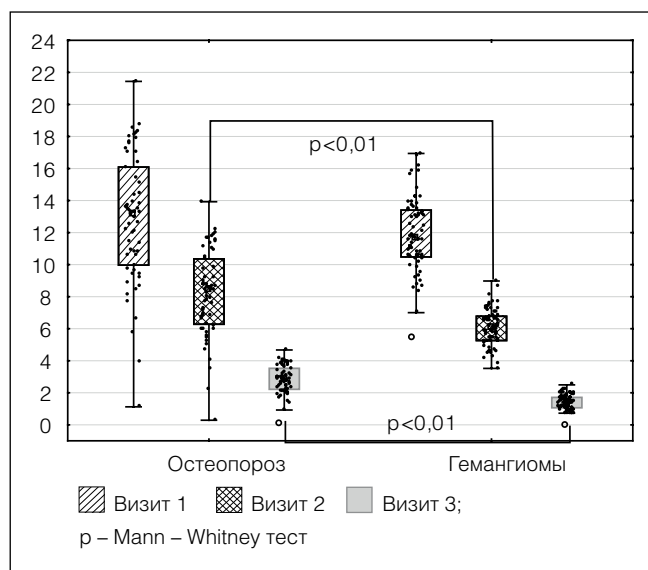


Рисунок 2. Динамика значений шкалы RDQ у пациентов исследуемых групп в различные периоды исследования.
Figure 2. Dynamics of RDQ scores in the groups of patients during different study periods.

достоверно различима уже на этапе окончания лечения (визит 2) и продолжала нарастать на визите 3. Так, регресс по данной шкале относительно средних значений в изучаемых группах составил 36% на втором визите у пациентов с остеопорозом и 49% у пациентов с гемангиомами тел позвонков, а на третьем визите — 81% и 79% соответственно.

Более выраженный антиангинальный эффект непосредственно после операции был в группе пациентов с гемангиомами тел позвонков, но в последующем периоде пациенты с остеопорозом позвонков также продемонстрировали выраженный регресс болевого синдрома. Возможно, это обстоятельство связано с проводимой терапией остеопороза в послеоперационном периоде.

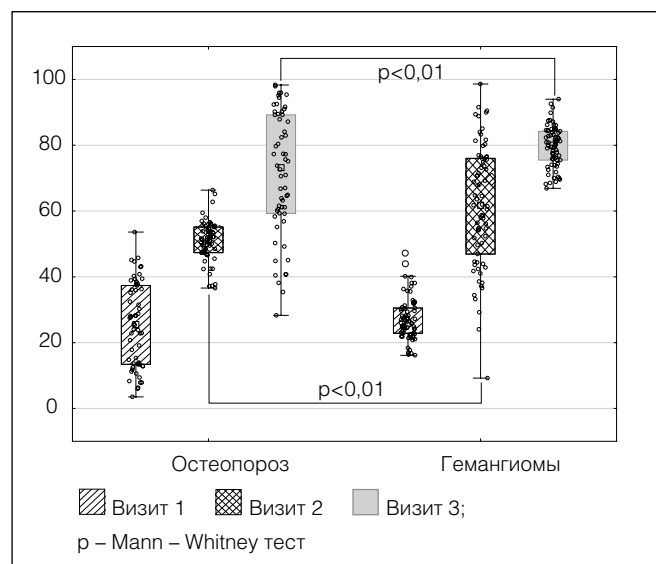


Рисунок 3. Динамика значений шкалы WHO у пациентов исследуемых групп в различные периоды исследования.
Figure 3. Dynamics of WHO scores in the groups of patients during different study periods.

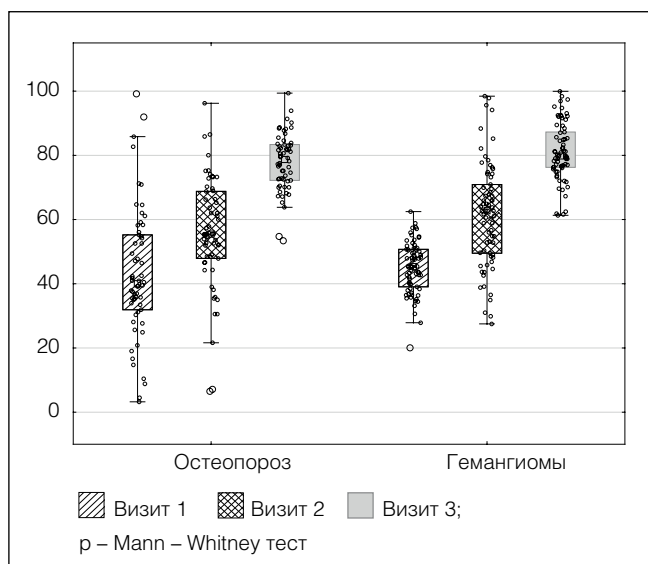


Рисунок 4. Динамика значений шкалы EQ-5D у пациентов исследуемых групп в различные периоды исследования.
Figure 4. Dynamics of EQ-5D scores in the groups of patients during different study periods.

По шкалам WHO и EQ-5D также отмечена положительная динамика, свидетельствующая об улучшении качества жизни пациентов. Результаты представлены на **рисунках 3 и 4**. Как следует из динамики основных проявлений изучаемых заболеваний, улучшение качества жизни, вероятно, происходит вследствие снижения выраженности болевого синдрома. Анализ зависимостей продемонстрировал отрицательную зависимость между ED-5D и RDQ – 0,3 и положительную корреляцию 0,3 со шкалой VAS ($p < 0,05$; Spirman test). Значимые корреляции обнаруживались только в группе пациентов с гемангиомами тел позвонков и только на визитах 1 и 3. Следует отметить, что шкала WHO дает большую дисперсию показателей относительно шкалы ED-5D, что связано с ее всесторонней оценкой общего (хорошего) самочувствия, на результат которого влияют и разнообразные факторы, которых у пациентов более старшего возраста в группе с остеопорозом, очевидно, было больше. Шкала EQ-5D, оценивающая болевой синдром и ограничение мобильности, которые возникают вследствие боли, демонстрирует большую чувствительность.

Относительно других шкал исследования значимых корреляций обнаружено не было. Пациенты обеих групп продемонстрировали достоверные различия снижения выраженности болевого синдрома, что явилось следствием верной терапевтической стратегии, качества отбора пациентов для оперативного вмешательства и последующего их ведения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группах пациентов с гемангиомами и остеопорозом тел позвонков были получены аналогичные результаты относительно антиангиального эффекта, поскольку эти заболевания, поражая тело позвонка, в клинической картине имеют ряд общих симптомов, основным

из которых является боль. Поскольку остеопороз является возрастзависимым заболеванием, средний возраст пациентов этой группы был выше, соответственно пациенты имели большее количество сопутствующих возрастзависимых заболеваний, и их исходное состояние, показатели тестов были ниже, чем в группе пациентов с гемангиомами. Тем не менее в послеоперационном периоде пациенты группы остеопороза также показали выраженный положительный результат, хотя в числовом выражении он был ниже, чем в группе гемангиом. Скорость купирования болевого синдрома была выше в группе пациентов, проходивших лечение по поводу гемангиом тел позвонков, что наблюдалось сразу после операции, однако в дальнейшем на фоне верной терапевтической стратегии пациенты с остеопорозом также демонстрировали существенное снижение болевого синдрома. В качестве оценки качества жизни у данных пациентов предпочтение следует отдавать шкале EQ-5D по причине ее большей чувствительности, которая продемонстрировала достоверную корреляцию с выраженностью болевого синдрома в различные периоды исследования.

Чрескожная пункционная вертебропластика является эффективным методом хирургического лечения гемангиом и остеопороза тел позвонков. Оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения показывает выраженную положительную динамику относительно болевого синдрома, что отмечается уже сразу после операции. На протяжении первых трех месяцев положительный эффект нарастает и сохраняется как минимум на протяжении 6 месяцев после операции. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pedachenko EG, Garmish AR. Vertebral hemangiomas. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2002;4:17-23. (In Russ.). [Педаченко Е.Г., Гармиш А.Р. Гемангиомы позвоночника. *Украинский нейрохирургический журнал*. 2002;4:17-23].
2. Kravtsov MN, Manukovskii VA, Manashchuk VI, Svistov DV. *Diagnosis and treatment of aggressive vertebral hemangiomas. Clinical guidelines*. М., 2015. (In Russ.). [Кравцов М.Н., Мануковский В.А., Манашчук В.И., Свистов Д.В. *Диагностика и лечение агрессивных гемангиом позвонков. Клинические рекомендации*. М., 2015].
3. Norkin IA, Sholomov II, Likhachev SV, et al. Optimization of vertebroplasty techniques in the treatment of thoracic and lumbar vertebrae. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2011;3(4):17-18. (In Russ.). [Норкин И.А., Шоломов И.И., Лихачев С.В., и др. Оптимизация методики вертебропластики в лечении больных с гемангиомами грудных и поясничных позвонков. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. 2011;3(4):17-18].
4. Likhachev SV, Zaretskov VV, Arsenievich VB, et al. Aggressive hemangiomas of the vertebral bodies. Features of regional blood flow. Diagnostics and surgical treatment. *Kremlin Medicine Journal*. 2015;4:107-115. (In Russ.). [Лихачев С.В., Зарецков В.В., Арсениевич В.Б., и др. Агрессивные гемангиомы тел позвонков. Особенности регионарного кровотока. Диагностика и хирургическое лечение. *Кремлевская медицина*. 2015;4:107-115].
5. Durov OV, Shebelev IN, Tissen TP. Vertebroplasty in the treatment of spinal diseases. *Journal of Neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2004;2:21-25. (In Russ.). [Дуров О.В., Шевелев И.Н., Тиссен Т.П. Вертебропластика при лечении заболеваний позвоночника. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2004;2:21-25].
6. Belkoff SM, Mathis JM, Jasper LE, et al. The biomechanics of vertebroplasty: the effect of cement volume on mechanical behavior. *Spine*. 2001;26(14):1537-41. doi: 10.1097/00007632-200107150-00007
7. Kotelnikov GP, Bulgakova SV. *Osteoporosis*. М., 2010. (In Russ.). [Котельников Г.П., Булгакова С.В. *Остеопороз*. М., 2010].
8. Shchedrenok VV, Moguchaya OV, Sebelev KI. The Use of vertebroplasty in trauma and diseases of the spine. *Academic Journal of West Siberia*. 2013;9(6):77. (In Russ.). [Щедренков В.В., Могучая О.В., Себелев К.И. Применение вертебропластики при травме и заболеваниях позвоночника. *Академический журнал Западной Сибири*. 2013;9(6):77].
9. Melnichenko GA, Belaia ZhE, Rozhinskaia IIA, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problemy Endokrinologii*. 2017;63(6):392-426. (In Russ.). [Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(6):392-426]. doi: 10.14341/probl2017636392-426
10. Verbovoy AF, Pashentseva AV, Sharonova LA. Osteoporosis: Current state of the art. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(5):90-97. (In Russ.). [Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2017;89(5):90-97. doi: 10.17116/terarkh201789590-97

11. Siminoski K, Warshawski RS, Jen H, Lee K. The accuracy of historical heightloss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2006;17(2):290-296. doi: 10.1007/s00198-005-2017-y
12. Grin AA, Nekrasov MA, Kaikov AK, Aleinikova IB. Treatment and prophylaxis of spine fractures at patients with osteoporosis. *Russian journal of neurosurgery*. 2013;(3):72-75. (In Russ.). [Гринь А.А., Некрасов М.А., Кайков А.К., Алейникова И.Б. Лечение и профилактика переломов позвоночника у больных с остеопорозом. *Нейрохирургия*. 2013;(3):72-75]. doi: 10.17650/1683-3295-2013-0-3-72-75
13. Parfenov VE, Manukovsky VA, Kandyba DV, et al. The complications of transcutaneous vertebroplasty. 2008;2:48-53. (In Russ.). [Парфенов В.Е., Мануковский В.А., Кандыба Д.В., и др. Осложнения чрескожной вертебропластики. *Нейрохирургия*. 2008;2:48-53].
14. Norkin IA, Sholomov II, Likhachev SV, Salina EA. Optimization of vertebroplasty techniques in the treatment of thoracic and lumbar vertebrae. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2011;3(4):17-21. (In Russ.). [Норкин И.А., Шоломов И.И., Лихачев С.В., Салина Е.А. Оптимизация методики вертебропластики в лечении больных с гемангиомами грудных и поясничных позвонков. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. 2011;3(4):17-21].
15. Byvaltsev VA, Kalinin AA, Belykh EG. Efficiency of puncture techniques in the treatment of patients with fractures and hemangiomas of vertebral bodies. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2015;93(4):61-65. (In Russ.). [Бывальцев В.А., Калинин А.А., Белых Е.Г. Эффективность пункционных методик при лечении пациентов с переломами и гемангиомами тел позвонков. *Клиническая медицина*. 2015;93(4):61-65].
16. Zaretskov VV, Sumin DY, Arsenievich VB, et al. Vertebroplasty for lumbar vertebral body injury in patients with osteoporosis. *Spine Surgery*. 2011;(3):026-030. (In Russ.). [Зарецков В.В., Сумин Д.Ю., Арсениевич В.Б., и др. Вертебропластика при повреждениях тел поясничных позвонков у пациентов с остеопорозом. *Хирургия позвоночника*. 2011;(3):026-030]. doi: 10.14531/ss2011.3.26-30
17. Zaretskov VV, Likhachev SV, Arsenievich VB. Vertebral hemangiomas. Diagnostics and surgical treatment. *Advances in current natural sciences*. 2015;6:22-27. (In Russ.). [Зарецков В.В., Лихачев С.В., Арсениевич В.Б., и др. Гемангиомы позвоночника. Особенности диагностики и хирургического лечения. *Успехи современного естествознания*. 2015;6:22-27].
18. Kravtsov MN, Manukovskii VA, Zharinov GM, et al. Aggressive vertebral hemangiomas: optimization of management tactics. *Journal of Neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2012;76(2):23-32. (In Russ.). [Кравцов М.Н., Мануковский В.А., Жаринов Г.М., и др. Агрессивные гемангиомы позвонков: оптимизация тактики лечения. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2012;76(2):23-32].
19. Kandyba DV, Manukovskii VA, Kravtsov MN, Fedorenkov AV. Complications of puncture vertebroplasty. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2008;3:85-86. (In Russ.). [Кандыба Д.В., Мануковский В.А., Кравцов М.Н., Федоренков А.В. Осложнения пункционной вертебропластики. *Травматология и ортопедия России*. 2008;3:85-86].
20. Abakirov MD, Artemev AA, Mader ME, Abdrakhmanov RR. The use of percutaneous puncture vertebroplasty for uncomplicated compression fractures of the vertebral bodies against the background of osteoporosis. *Proceedings of the conference "Modern traumatology, orthopedics and catastrophe surgery"*. М., 2015:9-10. (In Russ.). [Абакиров М.Д., Артемьев А.А., Мадер М.Е., Абдрахманов Р.Р. Применение чрескожной пункционной вертебропластики при неосложненных компрессионных переломах тел позвонков на фоне остеопороза. *Материалы конференции «Современная травматология, ортопедия и хирургия катастроф»*. М., 2015:9-10]. <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/26326/>

УДК 618.19-089.87-06:616-056.52

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-193-196

Причины формирования боковых конических дефектов после радикальной мастэктомии у больных раком молочной железы

М.Т. Ожорбаев¹, И.Г. Гатауллин², А.Р. Шагивалиев³¹ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» (Екатеринбург, Россия)²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Казань, Россия)³ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала» (Казань, Россия)

Аннотация

Цель — установить основные причины формирования боковых конических дефектов у пациенток с ожирением после радикальной мастэктомии по поводу рака молочной железы.

Материал и методы. Проведен проспективный анализ 82 больных раком молочной железы с ожирением различной степени. Больные рандомизированы на две группы. В основной (43 пациентки) применен оригинальный способ РМЭ (патент RU № 2748639 от 28.05.2021), в контрольной — традиционный способ РМЭ (39 пациенток).

Результаты. Применение стандартного эллипсоидного разреза при радикальной мастэктомии у пациенток с ожирением приводит к формированию боковых конических дефектов, частота которых достигает 74%. Наблюдается высокая корреляционная связь между частотой формирования боковых конических дефектов при радикальной мастэктомии и расширением базы молочной железы (индекс Спирмена 0,85, $p \leq 0,05$), окружностью грудной клетки (индекс Спирмена 0,92, $p \leq 0,05$), толщиной жировой ножки (индекс Спирмена 0,94, $p \leq 0,05$), степенью маммоптоза (индекс Спирмена 0,98, $p \leq 0,05$).

Ключевые слова: радикальная мастэктомия, рак молочной железы, боковой конический дефект.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Ожорбаев М.Т., Гатауллин И.Г., Шагивалиев А.Р.
Причины формирования боковых конических дефектов после радикальной мастэктомии у больных раком молочной железы. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):193-196.
doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-193-196

Сведения об авторах

Ожорбаев М.Т. — заведующий отделением маммологии.
ORCID: 0000-0001-7624-7251
E-mail: ozhorbaev2014@yandex.ru

Гатауллин И.Г. — д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины.
ORCID: 0000-0001-5115-6388
E-mail: ilgizg@list.ru

Шагивалиев А.Р. — врач-онколог.
ORCID: 0000-0002-2097-6671
E-mail: 918686@mail.ru

Автор для переписки

Гатауллин И.Г.
Адрес: Казанская государственная медицинская академия, ул. Бутлерова, 49, г. Казань, Россия, 420012.

РМЭ — радикальная мастэктомия; РМЖ — рак молочной железы; БКД — боковой конический дефект.

Рукопись получена: 19.06.2022

Рецензия получена: 17.07.2022

Решение о публикации принято: 18.07.2022

The formation of lateral conical defects after radical mastectomy in patients with breast cancer

Melis T. Ozhorbaev¹, Ilgiz G. Gataullin², Artur R. Shagivaliev³¹Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary (Ekaterinburg, Russia)²Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)³Tatarstan Regional Clinical Cancer Center (Kazan, Russia)

Abstract

Aim — to find the main causes of the lateral conical defects formation in obese patients after radical mastectomy for breast cancer.

Material and methods. We analysed prospectively 82 breast cancer patients with various degrees of obesity. The patients were randomized into two groups. In the main group (43 patients), the original RME method (RU patent No. 2748639, dated May 28, 2021) was used; in the control group (39 patients), the standard RME method was applied.

Results. The use of a standard elliptical incision for RME in obese

patients leads to the formation of lateral conical defects, the frequency of which reaches 74%. There is a high correlation between the frequency of formation of lateral conical defects in radical mastectomy with expansion of the breast base (Spearman index 0.85 ($p \leq 0.05$), chest circumference (Spearman index 0.92 ($p \leq 0.05$), fat pedicle thickness (Spearman index 0.94 ($p \leq 0.05$) and degree of mammary ptosis (Spearman index 0.98 ($p \leq 0.05$)).

Keywords: radical mastectomy, breast cancer, lateral conical defect.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Ozhorbaev MT, Gataullin IG, Shagivaliev AR. **The formation of lateral conical defects after radical mastectomy in patients with breast cancer.** *Science and Innovations in Medicine*. 2022;7(3):193-196. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-193-196

Information about authors

Melis T. Ozhorbaev – Head of Mammology Department.

ORCID: 0000-0001-7624-7251

E-mail: ozhorbaev2014@yandex.ru

Ilgiz G. Gataullin – PhD, Professor of the Department of Oncology, radiology and palliative care. ORCID: 0000-0001-5115-6388

E-mail: ilgizg@list.ru

Artur R. Shagivaliev – oncologist.

ORCID: 0000-0002-2097-6671

E-mail: 918686@mail.ru

Corresponding Author

Ilgiz G. Gataullin

Address: Kazan State Medical Academy,
49 Butlerov st., Kazan, Russia, 420012.

Received: 19.06.2022

Revision Received: 17.07.2022

Accepted: 18.07.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Радикальная мастэктомия (РМЭ) является стандартной процедурой при хирургическом лечении рака молочной железы (РМЖ). Выполняется она традиционно из эллипсовидного поперечного разреза Стюарта (1915) [1, 2, 3]. При зашивании такой раны в центре происходит линейное натяжение, по краям раны круговые растяжения, приводящие к коническим дефектам. Этот механизм называется феноменом «стоячего конуса». А при удлинении одного из лоскутов эллипсовидной раны реализуется феномен «лежачего конуса». У пациенток с ожирением нарушается соотношение длины к ширине раны и реализуется феномен «лежачего» и «стоячего» конусов, что менее заметно у пациенток без ожирения [4, 5].

Боковой конический дефект (БКД) – это косметический дефект, состоящий из кожно-жирового мешка, который располагается между верхней конечностью и подмышечной ямкой и препятствует нормальному движению руки, ношению бюстгалтера и экзопротеза [2–6]. БКД при РМЭ обычно формируются у пациенток с ожирением. Реальная частота такого осложнения и причины формирования БКД у пациенток с ожирением не изучены [2, 3, 6]. БКД является причиной длительного беспокойства пациенток в связи с наличием косметического дефекта, чувством полноты в подмышечной ямке. Это осложнение требует хирургической коррекции [3, 4, 6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить основные причины формирования боковых конических дефектов у пациенток с ожирением после радикальной мастэктомии по поводу рака молочной железы.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен проспективный анализ лечения 39 больных, страдающих РМЖ на фоне избыточной массы тела, прошедших комплексное и комбинированное лечение в условиях ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» с 01.01.2019 по 31.12.2021.

Распределение пациентов по стадиям РМЖ: I стадия – у 2 (5%), IIА – у 22 (56,4%), IIВ – у 3 (7,7%), IIIА – у 12 (30,7%) женщин. Средний возраст больных составил $66,4 \pm 0,74$ года.

Стадии ожирения: I (ИМТ $30-34,9$ кг/м²) – у 8 (20,5%), II (ИМТ $35-39,9$ кг/м²) – у 13 (33,3%), III (ИМТ ≥ 40 кг/м²) – у 18 (46,1%) больных.

Всем пациенткам измеряли базу молочной железы, окружность грудной клетки, оценивали толщину

жировой ножки и птоз молочной железы. 33 (84,6%) больных выполнили РМЭ по Маддену, 2 (5%) – билатеральную моноблочную РМЭ, 4 (10,2%) – РМЭ с миопластикой подмышечной ямки, ампутации молочной железы с биопсией сигнального лимфоузла – 2 (5%).

Статистический анализ полученных результатов проведен корреляционным способом путем вычисления индекса Спирмена. Сравнение полученных результатов проводили с сопоставимой группой пациентов с ожирением, пролеченных способом профилактики БКД при РМЭ у пациенток. Данные по группе сравнения были взяты из медицинской периодической литературы [4].

Для определения статистической значимости различий средних величин при сравнении выборок использовали критерий Стьюдента; для сравнения двух относительных показателей – точный критерий Фишера. Различия между величинами считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде у 15 (38,4%) из 39 пациенток мы наблюдали длительную лимфорею, у 5 (12,8%) – лимфоцеле, у 2 (5%) – лимфоцеле с нагноением раны, у 1 (2,5%) – некроз кожных лоскутов. У 29 (74%) больных после РМЭ сформировались БКД, из них у одной пациентки они сформировались с обеих сторон после билатеральной РМЭ, и еще у одной пациентки возник раневой дефект. У 5 (12,8%) из этих пациенток были выполнены повторные операции в объеме иссечения БКД и пластики послеоперационного рубца. У 3 (7,7%) пациенток возникла контрактура плечевого сустава после РМЭ. Остальные пациентки не обращались за помощью и живут с БКД. Средний койко-день после операции составил 16,3 дня.

Для реализации поставленной цели нами были изучены основные предпосылки, приводящие к формированию БКД: база молочной железы, окружность грудной клетки, толщина жировой ножки и маммоптоз.

Для выявления значения ширины базы молочной железы в возникновении БКД пациенты были разделены на три группы: I группа (база до 16 см) состояла из 11 (28,2%) пациенток, вторая группа (16–18 см) – из 10 (25,64%) пациенток, третья группа (более 18 см) – из 18 (46,15%) пациенток. База молочной железы у пациенток составляла от 16 до 21 см (в среднем 18,5 см).

В первой группе пациенток БКД сформировались у 5 (45,45 %) больных, во второй группе – у 8 (80%), в третьей группе – у 16 (88,8 %) (рисунк 1А). Индекс

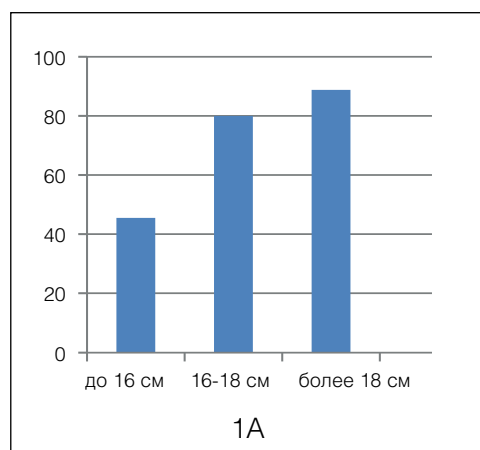


Рисунок 1. Взаимосвязь длины базы молочной железы (1А) и окружности грудной клетки (1Б) с формированием боковых конических дефектов после радикальной мастэктомии.

Figure 1. The relationship between the length of the base of the mammary gland (1A) and the chest circumference (1B) with the formation of lateral conical defects after radical mastectomy.

Спирмена в формировании БКД при расширении базы молочной железы составил 0,85 ($p \leq 0,05$).

Окружность грудной клетки измеряли по субмаммарной складке. В норме у женщин максимальный показатель составляет 84 (± 4) см. [7]. По размеру окружности грудной клетки больные были также разделены на три группы: первая группа (окружность до 90 см) включала 14 женщин; вторая группа (90–100 см) – 8 женщин; третья группа (более 100 см) – 17 женщин. В первой группе БКД сформировались у 9 (64,2%) пациенток, во второй группе – у 6 (75%), в третьей группе – у 14 (82,35%) (рисунки 1Б). Индекс Спирмена при выявлении корреляции БКД и расширении окружности грудной клетки составил 0,92 ($p \leq 0,05$).

Толщина жировой ножки у пациенток колебалась от 3 до 8,8 см. Пациентки условно разделены на три группы в зависимости от выраженности жировой ножки:

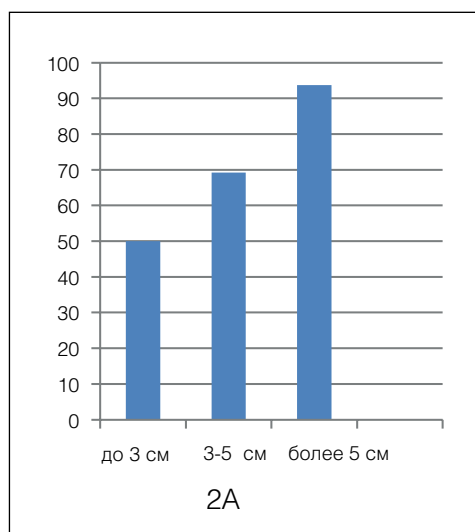
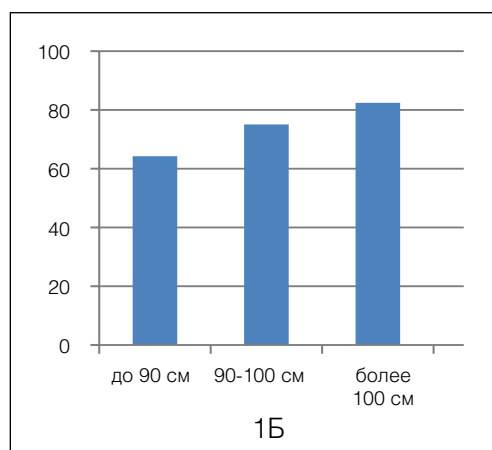


Рисунок 2. Взаимосвязь толщины жировой ножки (2А) и птоза молочной железы (2Б) с формированием боковых конических дефектов после радикальной мастэктомии.

Figure 2. The relationship between the thickness of the fat pedicle (2A) and the degree of mammary ptosis (2B) with the formation of lateral conical defects after radical mastectomy.



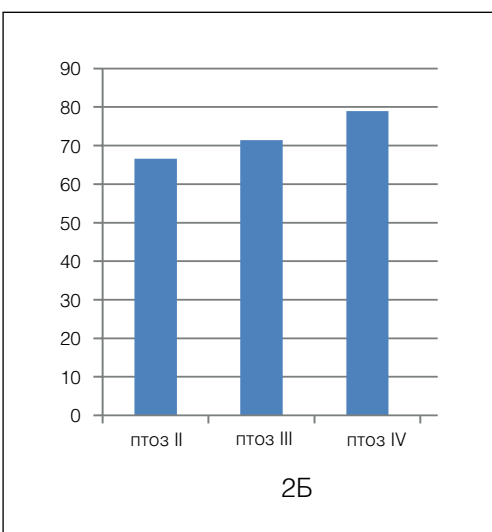
первая группа (до 3 см) включала 10 пациенток, вторая группа (3–5 см) – 13 пациенток, третья группа (более 5 см) – 18 пациенток. В первой группе пациенток БКД наблюдались у 5 (50%) женщин, во второй группе – у 9 (69,2%), в третьей группе – у 15 (93,7%). Таким образом, отмечается прямая зависимость частоты формирования боковых конических де-

фектов от толщины жировой ножки молочной железы (рисунки 2А). Индекс Спирмена у данного показателя составил 0,94 ($p \leq 0,05$).

Птоз молочной железы I степени у данной когорты пациентов не наблюдали. В первой группе было 6 пациенток с птозом II степени, во второй группе – 14 пациенток с птозом III степени, в третьей группе – с птозом IV степени 19 пациенток. В послеоперационном периоде в первой группе БКД после РМЭ образовались у 4 (66,66%) пациенток, во второй группе – у 10 (71,42%), в третьей группе – у 15 (78,94%) (рисунки 2Б). Индекс Спирмена при выявлении влияния птоза молочных желез в формировании БКД составил 0,98 ($p \leq 0,05$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным и нашим наблюдениям, БКД возникают из-за анатомических особенностей строения молочных желез и грудной клетки при ожирении. В результате избыточного отложения жировой ткани увеличивается окружность грудной клетки, расширяется база молочной железы, нарушается геометрия ран, и возникает несоответствие длины оси раны и кожных лоскутов [5, 8, 9, 10]. В этой связи нами выявлены основные факторы, которые приводят к расширению эллипсоидной раны, приводящему к увеличению соотношения длины к ширине более чем 3:1. Индекс Спирмена высокий при определении влияния ширины базы молочной железы и ее жировой ножки, окружности грудной клетки и наличия маммоптоза на формирование БКД ($p \leq 0,05$). Согласно литературным данным, увеличение базы молочных желез связано с депонированием жировой ткани и инволютивными изменениями в железе [9, 10]. В литературе,



выявлены основные факторы, которые приводят к расширению эллипсоидной раны, приводящему к увеличению соотношения длины к ширине более чем 3:1. Индекс Спирмена высокий при определении влияния ширины базы молочной железы и ее жировой ножки, окружности грудной клетки и наличия маммоптоза на формирование БКД ($p \leq 0,05$). Согласно литературным данным, увеличение базы молочных желез связано с депонированием жировой ткани и инволютивными изменениями в железе [9, 10]. В литературе,

посвященной профилактике БКД после РМЭ, указывается на наличие жировой ножки молочной железы, которая продолжается в подмышечную ямку [4, 11]. Мы не нашли в литературных источниках четкого названия данной анатомической структуры. Для объективной оценки толщину жировой ножки измеряли калипером путем компрессии ножки между его браншами. Толщина жировой ножки увеличивается в соответствии с весом пациенток. Мы наблюдали толщину до 8,8 см. У всех пациенток в группах исследования наблюдалась жировая гипертрофия и птозирование молочных желез в разной степени. Существует классификация Регнальда, по которой птоз молочной железы имеет четыре степени [12, 13, 14]. Больных с птозом I степени среди исследованных пациенток не было. Таким образом, как показали наши наблюдения, ожирение пациенток ведет к расширению базы молочной железы, увеличению толщины жировой ножки, окружности грудной клетки с развитием выраженного маммоптоза. В результате этого изменяются анатомические особенности строения молочных желез, что при выполнении РМЭ ведет к изменению соотношения длины и ширины эллипсовидного разреза и несоответствию длины оси раны и кожных лоскутов.

При этом центр раны испытывает большое натяжение, которое далее к периферии уменьшается, что приводит к круговому растяжению тканей в краях раны. Это и является, на наш взгляд, основной причиной развития БКД после РМЭ у больных с ожирением.

■ ВЫВОДЫ

1. У больных РМЖ при наличии ожирения отмечается расширение базы молочных желез, увеличение окружности грудной клетки, утолщение жировой ножки и выраженный маммоптоз.

2. Применение стандартного эллипсовидного разреза при РМЭ у пациенток с ожирением приводит к формированию боковых конических дефектов, частота которых достигает 74%.

3. Наблюдается высокая корреляционная связь между частотой формирования боковых конических дефектов при радикальной мастэктомии с расширением базы молочной железы, окружности грудной клетки, толщины жировой ножки и степени маммоптоза. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bawoke G, Segni K, Abebe A, Girmaye T. Experience with modified radical mastectomy in a low-income country: a multicenter prospective observational study. *BMC Surg.* 2021;21:371. doi: 10.1186/s12893-021-01374-1
2. Geok H, Tan H. Surgical techniques to avoid lateral dog ear of the mastectomy scar: a systematic review. *Int J Surg.* 2016;26:73-78. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.12.068
3. Bennett I, Biggar M. A triangular advancement technique to avoid the dog-ear deformity following mastectomy in large breasted women. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93(7):554-555. doi: 10.1308/rcsann.2011.93.7.554
4. Szynglarewicz B, Matkowski R, Kasprzak P. Mastectomy approach with Y-shaped incision: a technique designed for women with obesity. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19 (8):1454-1458. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181b692e0
5. Goel V, Shukla S, Murtuza S, et al. Shaped Closure Technique to Prevent the Dog Ear Formation in Women Undergoing Mastectomy. *Indian J Surg Oncol.* 2019;10(1):95-97. doi: 10.1007/s13193-018-0848-1
6. Kang A, Kang K. A Systematic Review of Cutaneous Dog Ear Deformity: A. Management Algorithm. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(9):e3102. doi: 10.1097/GOX.0000000000003102
7. Vakhtanova GM, Vorob'eva EP, Gracheva EP, Kalyabin VA. Age-related anatomy, physiology and hygiene. Vladimir, 2012. (In Russ.). [Вахтанова Г.М., Воробьева Е.П., Грачева Е.П., Калыбин В.А. Возрастная анатомия, физиология и гигиена. Владимир, 2012].
8. Baranovskaya AYU, Vorokhobina NV. *Obesity (clinical essays)*. SPb, 2007. (In Russ.). [Барановская А.Ю., Ворохобина Н.В. Ожирение (клинические очерки). Санкт-Петербург, 2007].
9. Barcelar J, et al. Chest wall regional volumes in obese women. *Respiratory Physiology & Neurobiology.* 2013;189:167-173. doi: 10.1016/j.resp.2013.07.016
10. Janiszewski P, Saunders T, Ross R. Breast Volume is an Independent Predictor of Visceral and Ectopic Fat in Premenopausal Women Obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18:1183-1187. doi: 10.1038/oby.2009.336
11. Hill E, Ochoa D, Denham F, et al. The Angel Wings Incision: A novel solution for mastectomy patients with increased lateral adiposity. *Breast J.* 2019;00:1-4. doi: 10.1111/tbj.13301
12. Hammond D. *Atlas of aesthetic breast surgery*. Elsevier, 2009.
13. Kaprin AD, Zikirkhodzhaev AD. *Oncoplastic breast surgery. Atlas of operations*. Moscow, 2017. (In Russ.). [Каприн А.Д., Зикирходжаев А.Д. Онкопластическая хирургия молочной железы. Атлас операции. Москва, 2017]. ISBN 978-5-9704-4079-7
14. Liu J, Yu H, He Y, et al. Feasibility of modified radical mastectomy with nipple-areola preservation combined with stage I prosthesis implantation using air cavity-free suspension hook in patients with breast cancer. *World Journal of Surgical Oncology.* 2021;19:108. doi: 10.1186/s12957-021-02220-7

УДК 616.211-005.1

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-197-201

Интраоперационный случай наблюдения аневризмы верхнечелюстной артерии

М.В. Красных, А.Е. Касаткин, А.В. Макаров

Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» (Санкт-Петербург, Россия)

Аннотация

Аневризма верхнечелюстной артерии — редкое явление, в зарубежной литературе описано всего несколько случаев, и в основном они связаны с травматическим повреждением головы в анамнезе. Поведение аневризм в значительной степени неизвестно: сообщалось как о спонтанном разрешении, так и о росте аневризмы, приводящем к последующему разрыву.

Мы наблюдали интраоперационную находку в виде аневризмы верхнечелюстной артерии в верхнечелюстной пазухе с последующим кровотечением и эмболизацией кровоточащего сосуда.

В связи с увеличением количества эндовидеоскопических операций на пазушной системе предложено увеличить объем предоперационного обследования для предупреждения возникновения интраоперационных кровотечений.

Ключевые слова: верхнечелюстная артерия, аневризма, операция на верхнечелюстной пазухе, синусотомия, абляция верхнечелюстной артерии, аневризма в верхнечелюстной пазухе, интраоперационное кровотечение.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Красных М.В., Касаткин А.Е., Макаров А.В. **Интраоперационный случай наблюдения аневризмы верхнечелюстной артерии.** Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):197-201. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-197-201

Сведения об авторах

Красных М.В. — врач-оториноларинголог.

ORCID: 0000-0002-1017-9986

E-mail: MargoKir94@gmail.com

Касаткин А.Е. — врач-оториноларинголог.

E-mail: kaslor@yandex.ru

Макаров А.В. — врач-оториноларинголог.

E-mail: Makmak81@mail.ru

Автор для переписки

Красных Маргарита Владимировна

Адрес: Клиническая больница Святителя Луки,
ул. Чугунная, 46, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

E-mail: MargoKir94@gmail.com

ЧМТ — черепно-мозговая травма; НА — наркотический анальгетик;

КТ ОНП — компьютерная томография околоносовых пазух;

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии;

ЭТН — эндотрахеальный наркоз; ОАМ — общий анализ мочи.

Рукопись получена: 16.07.2021

Рецензия получена: 25.07.2022

Решение о публикации принято: 31.07.2022

A case of intraoperative observation of maxillary artery aneurysm

Margarita V. Krasnykh, Aleksandr E. Kasatkin, Andrei V. Makarov

Clinical Hospital of St. Luke (Saint-Petersburg, Russia)

Abstract

The maxillary artery aneurysm occurs rarely, only a few cases were described in the foreign literature where the aneurysm were associated mainly with the past head injury. The behavior of the aneurysm is largely unknown: both spontaneous resolution and growth of the aneurysm, resulting in rupture, have been reported.

We observed an aneurysm of the maxillary artery in the maxillary sinus as an intraoperative finding, with the following bleeding and embolization of the bleeding vessel.

Due to the growing number of endovideoscopic operations on the axillary system, it was proposed to increase the volume of preoperative examination to prevent the intraoperative bleeding.

Keywords: aneurysm, maxillary artery, maxillary sinus surgery, sinusotomy, maxillary artery ablation, maxillary sinus aneurysm, intraoperative bleeding.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Krasnykh MV, Kasatkin AE, Makarov AV. **A case of intraoperative observation of maxillary artery aneurysm.** Science and Innovations in Medicine. 2022;7(3):197-201.

doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-197-201

Information about authors

Margarita V. Krasnykh — otorhinolaryngologist.

ORCID: 0000-0002-1017-9986

E-mail: MargoKir94@gmail.com

Aleksandr E. Kasatkin — otorhinolaryngologist.

E-mail: kaslor@yandex.ru

Andrei V. Makarov — otorhinolaryngologist.

E-mail: Makmak81@mail.ru

Corresponding Author

Margarita V. Krasnykh

Address: Clinical Hospital of St. Luke,
46 Chugunnaya st., Saint-Petersburg, Russia, 194044.

E-mail: MargoKir94@gmail.com

Received: 16.07.2021

Revision Received: 25.07.2022

Accepted: 31.07.2022

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

В зарубежной литературе описано всего несколько случаев аневризм верхнечелюстной артерии, и связаны они в основном с травматическим повреждением головы в анамнезе [1–4]. Истинные аневризмы верхнечелюстной артерии встречаются крайне редко. В связи с увеличением количества оперативных вмешательств под эндовидеоскопическим контролем на околоносовых пазухах, для предупреждения возникновения аналогичных интраоперационных кровотечений мы обращаем внимание на наш редкий случай наблюдения аневризмы верхнечелюстной артерии. Применение описанного нами алгоритма диагностики позволяет грамотно проводить маршрутизацию пациента для проведения хирургического вмешательства и избежать интраоперационных осложнений.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент 3. 53 лет 19.11.2015 направлен для планового оперативного лечения по поводу хронического правостороннего верхнечелюстного синусита, искривления перегородки носа с нарушением функции носового дыхания, вазомоторного ринита. При поступлении в стационар пациент предъявляет жалобы на хронические слизистые выделения из носа, заложенность носа, синуситы (около 3–4 раз в год). В течение нескольких последних лет беспокоят частые воспалительные заболевания околоносовых пазух, по поводу которых неоднократно лечился амбулаторно и стационарно. С целью восстановления носового дыхания и санации очага хронической инфекции неоднократно рекомендовалось выполнение эндовидеохирургической коррекции перегородки носа совместно с эндоскопической операцией на правой верхнечелюстной пазухе для восстановления проходимости естественного соустья правой верхнечелюстной пазухи и удаления патологического содержимого. Наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы (ЧМТ) отрицает [5].

На этапе предоперационного обследования выполнены клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, в которых отмечалось увеличение количества лейкоцитов до $9,1 \times 10^9/\text{л}$ и ускорение СОЭ до 27 мм/ч, остальные показатели крови и мочи были в пределах нормы.

Общий анализ мочи (ОАМ) от 10.11.2015: прозрачная, удельный вес — 1,013, цвет — светло-желтый, pH — 7, белок — не обнаружен, билирубин — не обнаружен, гемоглобин — не обнаружен, глюкоза — не обнаружена, кетоны — не обнаружены, лейкоциты — не обнаружены, нитриты — не обнаружены, уробилиноген — в норме. Микроскопия мочи: лейкоциты 3 в поле зрения, эпителий плоский 2 в поле зрения.

Клинический анализ крови от 09.11.2015: гемоглобин — 148 г/л, тромбоциты — $168 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $9,1 \times 10^9/\text{л}$, гематокрит — 43,8%, лимфоциты — 33,4%, моноциты — 8,4%, базофилы — 1,1%, эозинофилы — 5,8%, незрелые гранулоциты — 0,1%, нейтрофилы — 51,3%, СОЭ — 27 мм/ч. Коагулограмма: АЧТВ — 28 сек, протромбиновое

время — 10,7 сек, тромбиновое время — 13,6 сек, фибриноген — 3,85 г/л, МНО — 0,98, ПТИ по Квику — 99%.

По данным компьютерной томографии околоносовых пазух от 02.09.2015 определяется широкое пристеночное утолщение слизистой оболочки правой верхнечелюстной пазухи и патологическое отделяемое в базальных отделах этой пазухи. Корни премаляра с участками разражения входят в альвеолярную бухту пазухи. Средняя носовая раковина справа утолщена. Соустье с правой верхнечелюстной пазухой заблокировано. Определяется небольшое пристеночное утолщение слизистой оболочки левой верхнечелюстной пазухи, правой лобной пазухи и передних клеток решетчатого лабиринта справа. Воздушность остальных околоносовых пазух не нарушена. Перегородка носа в костной части S-образно изогнута вправо и имеет костный выступ справа до 6 мм. Деструктивной патологии в зоне сканирования не выявлено. Заключение по компьютерной томографии: правосторонний верхнечелюстной синусит, возможно, одонтогенной природы; пристеночное утолщение слизистой оболочки левой верхнечелюстной пазухи, правой лобной пазухи, передних клеток решетчатого лабиринта; искривление перегородки носа.

Выставлен предварительный диагноз: искривление перегородки носа; вазомоторный ринит; хронический правосторонний верхнечелюстной синусит. Сопутствующие заболевания: эрозивно-геморрагическая гастропатия; дуоденопатия. Пациент обсужден с анестезиологом-реаниматологом, терапевтом и подготовлен к оперативному вмешательству.

Для обеспечения хирургического вмешательства на лор-органах использовалась комбинированная методика анестезии с инвазивной ИВЛ в режиме PCV+VG (внутривенное введение наркотических анальгетиков (НА) в целевых дозировках и миорелаксантов средней продолжительности действия с пропофолом в дозе 1,5–2 мг/кг на индукцию анестезии и комбинация галогенсодержащих ингаляционных анестетиков по полужакрытому контуру с внутривенным введением НА и миорелаксантов для поддержания анестезии). Дополнительно выполнена местная анестезия раствором Кляйна перегородки носа, остеомеатального комплекса справа.

При осмотре полости носа в условиях эндовидео-контроля визуализирована слизистая оболочка розового цвета, влажная, блестящая, перегородка носа искривлена в правую сторону с образованием костного шипа, нижние носовые раковины отечные, синюшные, задние концы нижних носовых раковин гипертрофированы.

Проведена эндовидеохирургическая коррекция перегородки носа, с удалением искривленных участков костного и хрящевых отделов. При осмотре остиомеатального комплекса — средняя носовая раковина буллезно не изменена, слизистая оболочка средней носовой раковины ярко-розового цвета, утолщена. Крючковидный отросток не гипертрофирован, слизистая оболочка ярко-розового цвета, отделяемого из верхнечелюстной пазухи в средний носовой ход нет.

Вторым этапом выполнена резекция крючковидного отростка справа и расширение соустья правой верхнечелюстной пазухи с помощью обратного выкусывателя по OSTRUM. При осмотре верхнечелюстной пазухи была визуализирована отечная слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи, розового цвета. Под эндовидеоконтролем 45 градусов частично визуализировано кистоподобное образование правой верхнечелюстной пазухи. Для увеличения угла обзора в правой верхнечелюстной пазухе принято решение о выполнении дополнительного доступа в правую верхнечелюстную пазуху через нижний носовой ход. При осмотре полости пазухи определяется кистоподобное образование диаметром до 1 см, округлое с ровными контурами, слизистая оболочка над образованием розового цвета, без признаков инъецирования и пульсации. Операционной бригадой сделан вывод о кистоподобном характере образования. Была предпринята попытка удалить кистоподобное образование щипцами Такахаши. При удалении развилось профузное артериальное кровотечение. С целью остановки кровотечения была выполнена двусторонняя передняя и задняя тампонада носа. Суммарная кровопотеря за оперативное вмешательство составила до 1500 мл. Объем инфузии пациента — 4443,0 — кристаллоиды — 2200,0, коллоиды — 1000,0, плазма — 900,0, эритроцитарная масса — 343,0. Диурез — 600,0. Газы крови по анализатору на момент окончания операции — pH 7,256, $p\text{CO}_2$ — 53,7 mmHg, $p\text{O}_2$ — 45 mmHg, BEecf — 3 mmol/l, HCO_3^- — 23,9 mmol/l, TCO_2 — 25 mmol/l, $s\text{O}_2$ — 73%. Электролитный состав на момент окончания операции — Na — 133 mmol/l, K — 3,3 mmol/l. Гематокрит — 32%. Гемоглобин — 109 г/л.

Интраоперационно был собран консилиум, который включал в себя сердечно-сосудистого хирурга, заведующего хирургическим отделением, ведущего оториноларинголога больницы, заведующего отделением анестезиологии-реаниматологии. В связи с устойчивым гемостазом на передней и задней тампонаде носа и стабильности пациента по гемодинамическим показателям принято решение об экстубации пациента и переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Пациент экстубирован, доставлен в ОРИТ. Через 2 часа после операции данных за кровотечение нет. Газы крови по анализатору крови через 2 часа после операции — pH — 7,266, $p\text{CO}_2$ — 56,8 mmHg, $p\text{O}_2$ — 27 mmHg, BEecf — 1 mmol/l, HCO_3^- — 25,8 mmol/l, TCO_2 — 28 mmol/l, $s\text{O}_2$ — 41%. Электролитный состав через 2 часа после операции — Na — 137 mmol/l, K — 4,1 mmol/l. Гематокрит — 31%. Гемоглобин — 105 г/л.

При осмотре пациента на следующий день после оперативного вмешательства — состояние тяжелое, обусловлено массивной кровопотерей. При осмотре визуализируется асимметрия лица за счет припухлости мягких тканей справа, параорбитальная гематома. Передняя и задняя тампонада — тампоны пропитаны геморрагическим отделяемым. Кровотечения по задней стенке нет.

Клинический анализ крови от 21.11.2015: гемоглобин — 112 г/л, эритроциты — 3.60×10^{12} /л, лейкоциты — $12,7 \times 10^9$ /л, гематокрит — 33,8%, MCV — 93,9 fL, MCH — 31,1 pg, MCHC — 331 г/л, PLT — 122×10^9 .

Коагулограмма от 21.11.2015 — APTTSP — 30,0", FIB-C — 2,645 г/л, R-PT — 12,1", R — 1.071, ПТИ — 90,4%.

ОАМ от 21.11.2015: слегка мутная, удельный вес 1,020, цвет желтый, pH — 6,5, белок — 0,3 г/л, билирубин — не обнаружен, гемоглобин — не обнаружен, глюкоза — 2,8 ммоль/л, кетоны — не обнаружены, лейкоциты — не обнаружены, нитриты — не обнаружены, уробилиноген — в норме.

В послеоперационном периоде назначен — цефотаксим 1,0 + NaCl 0,9% 200,0 2 раза в день в/в капельно 5 дней, дексаметазон 8 мг + NaCl 0,9% 10,0 2 раза в день в/в капельно 5 дней, этамзилат 4,0 + NaCl 0,9% 10,0 2 раза в день в/в капельно 5 дней, трамадол 2,0 в/м 2 раза в день 5 дней.

Повторно был созван консилиум, принято решение, что клиническая картина соответствует аневризме верхнечелюстной артерии, рекомендовано проведение селективной ангиографии с целью верификации диагноза и рассмотрения вопроса о возможности проведения эмболизации правой верхнечелюстной артерии.

Для дальнейшей диагностики и лечения в условиях специализированной реанимационной бригады скорой помощи пациент переведен в многопрофильный стационар, где при выполнении селективной ангиографии установлено наличие аневризмы правой верхнечелюстной артерии, вдающейся в правую верхнечелюстную пазуху. Выставлен диагноз: искривление перегородки носа; вазомоторный ринит; хронический правосторонний верхнечелюстной синусит; состояние после септум-операции от 20.11.2015; состояние после передней и задней тампонады носа от 20.11.2015. Сопутствующий диагноз: эрозивно-геморрагическая гастропатия; дуоденопатия. Осложнение основного диагноза: кровотечение из правой верхнечелюстной пазухи (a. maxillaris?).

21.11.15 под ЭТН и местной анестезией Sol. Lidocaini 0.5% — 20.0 произведена пункция и катетеризация a. femoralis dex. Интродюсер 5Fr. Диагностический катетер "JR" 4.0 5Fr установлен селективно в правую внутреннюю сонную артерию. Выполнена полипозиционная ангиография. На ангиограммах: контрастированы основной ствол и ветви правой внутренней сонной артерии, в проекции дистального сегмента a. maxillaris визуализируется зона экстравазации. К зоне экстравазации по проводнику 0.014 проведен микрокатетер Finecross MG. Множественные попытки выполнить эмболизацию спиралями Azur не увенчались успехом, на ангиограмме сохраняются признаки экстравазации. С учетом отсутствия возможности выполнения селективной эмболизации зоны экстравазации принято решение выполнить эмболизацию дистального сегмента a. maxillaris. Через микрокатетер в дистальный сегмент a. maxillaris введены микроэмболы Contour 500–710 microns. На контрольной ангиограмме отмечается «стоп-контраст» на уровне дистального сегмента a. maxillaris, зона экстравазации не визуализируется, кровоток в бассейне правой внутренней сонной артерии до периферии. Инструменты удалены. Давящая повязка. Длительность операции 210 минут. Данные протокола операции анестезиологической бригады отсутствуют.



Рисунок 1. КТ околоносовых пазух через 2 дня после удаления тампонады и эмболизации верхнечелюстной артерии. Визуализируется дефект задней стенки верхнечелюстной пазухи.

Figure 1. CT imaging of the paranasal sinuses 2 days after tamponade removal and embolization of the maxillary artery. A defect in the posterior wall of the maxillary sinus is visualized.

На вторые сутки пребывания в лор-отделении многопрофильной больницы удалена передняя и задняя тампонада полости носа. Данных за продолжающееся кровотечение нет. Выполнено КТ ОНП с контрастом после эмболизации и удаления тампонады — визуализирован дефект задней стенки верхнечелюстной пазухи справа, содержимое в правой верхнечелюстной пазухе, вероятнее всего геморрагические сгустки (**рисунок 1**). Пациент выписан под наблюдение врача оториноларинголога поликлиники по месту жительства в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 2. КТ околоносовых пазух от 30.03.2016. Сохраняется пристеночный отек верхнечелюстной пазухи, костный дефект задней стенки правой верхнечелюстной пазухи.

Figure 2. CT imaging of the paranasal sinuses dated 30.03.2016. The parietal edema of the maxillary sinus persists, as well as a bone defect in the posterior wall of the right maxillary sinus.

30.03.2016 было выполнено контрольное КТ ОНП в условиях поликлиники для оценки динамики состояния после оперативного вмешательства — визуализирован пристеночный отек верхнечелюстных пазух справа и слева, ярко выражен дефект задней стенки правой верхнечелюстной пазухи (**рисунки 2, 3**).

В 2021 году пациент приглашен на контрольный осмотр в динамике для выполнения КТ ОНП с контрастом. При разговоре с пациентом — беспокоит периодическое геморрагическое отделяемое из носа при повышенном артериальном давлении и сильной физической нагрузке, сухость в носу. При эндоскопическом осмотре полости носа — слизистая оболочка полости носа сухая, розовая. Перегородка носа незначительно искривлена, визуализируется обширная перфорация перегородки носа в передне-среднем отделе размерами 20 мм на 15 мм, с омозоловыми краями, с геморрагическими корочками на небольшом участке. Нижние носовые раковины не увеличены, носоглотка визуализируется в достаточном объеме справа и слева. При осмотре антростомы правой верхнечелюстной пазухи эндоскопом 45 градусов визуализируется бледно-розовая слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи справа, без признаков патологического содержимого. Пациенту были даны рекомендации по дальнейшему лечению сухости полости носа, от закрытия перфорации перегородки носа отказался.

05.07.2021 выполнено повторное КТ ОНП с контрастом для визуализации эмболизированной а. maxillaris и контроля отдаленных результатов операции. На КТ ОНП — визуализирована верхнечелюстная артерия, не вдающаяся в верхнечелюстную пазуху, прилегающая к ее задней стенке. Дефект верхнечелюстной пазухи отсутствует, визуализируется костная мозоль (**рисунок 4**).

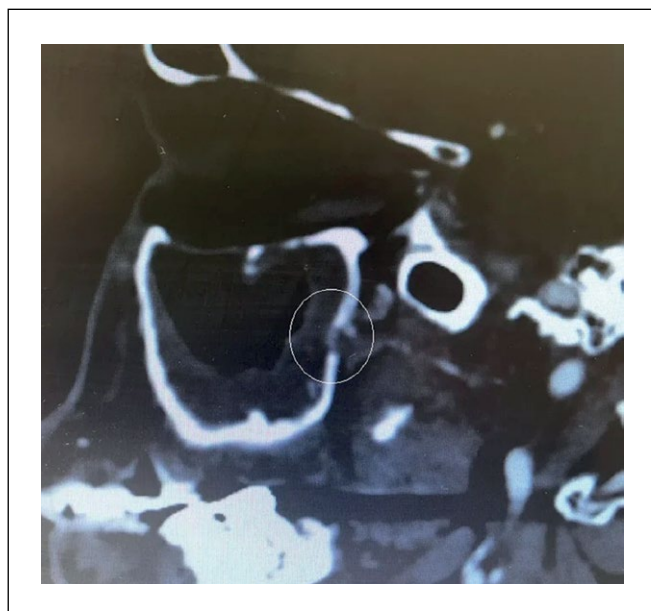


Рисунок 3. КТ околоносовых пазух от 30.03.2016. Сагиттальный срез. Яркий костный дефект задней стенки верхнечелюстной артерии.

Figure 3. CT imaging of the paranasal sinuses dated 30.03.2016. Pronounced bone defect in the posterior wall of the maxillary artery. Sagittal section. Pronounced bone defect in the posterior wall of the maxillary artery.

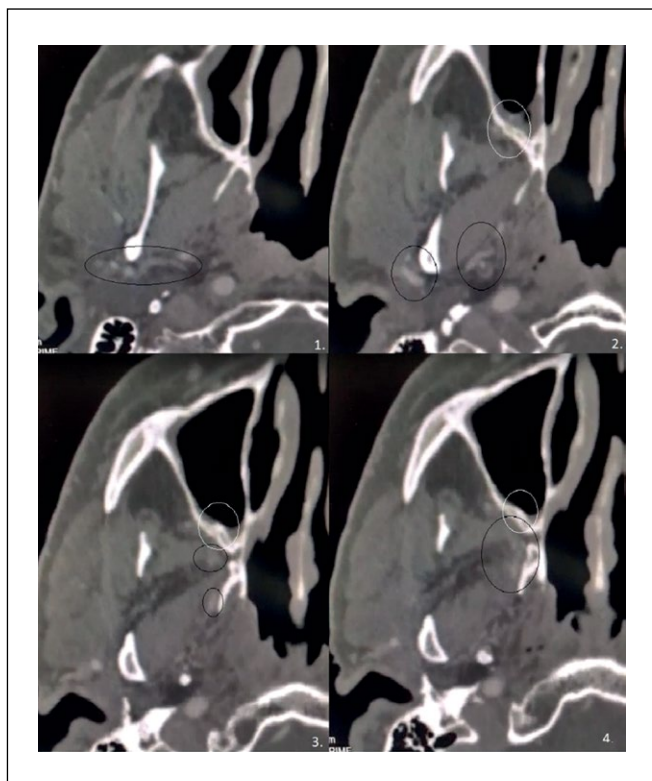


Рисунок 4. КТ околоносовых пазух от 05.07.2021 с контрастом. Белым кругом обозначено бывшее расположение дефекта задней стенки верхнечелюстной пазухи, через которое аневризма верхнечелюстной артерии выходила в полость верхнечелюстной пазухи. Черным кругом обозначен ход контраста на 23 секунде.

Figure 4. CT imaging of the paranasal sinuses with contrast dated 07.05.2021. The white circle indicates the former location of the defect in the posterior wall of the maxillary sinus, through which the aneurysm of the maxillary artery entered the cavity of the maxillary sinus. The black circle indicates the course of the maxillary artery. The pictures were taken using the contrast at 23 seconds.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай интересен тем, что показывает необходимость расширения объема предоперационного обследования пациентов на плановые оперативные вмешательства по профилю оториноларингология. В предоперационном периоде пациенту необходимо было выполнить компьютерную

томографию околоносовых пазух с контрастированием для обнаружения возможных сосудистых аномалий в предоперационном периоде. Тем самым удалось бы избежать интраоперационного кровотечения и провести эмболизацию аневризмы а. maxillaris в предоперационном периоде. Эмболизация дистального сегмента а. maxillaris привела к устойчивому гемостазу и является ведущим методом лечения аневризмы верхнечелюстной артерии [6]. Передняя и задняя тампонада носа — эффективный метод остановки артериальных кровотечений, но в связи с длительной установкой тампонады носа (3 дня) у пациента через 6 лет после оперативного вмешательства визуализируется обширная перфорация перегородки носа. При возможности необходимо сокращать длительность передней и задней тампонады при отсутствии экстравазации сосуда на ангиографии.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Для пациентов с оперативным вмешательством на околоносовых пазухах в предоперационном периоде необходимо собирать анамнез наличия предшествующих травм головы и шеи.

2. Для пациентов с оперативным вмешательством на околоносовых пазухах в предоперационном периоде целесообразно выполнение КТ околоносовых пазух с контрастированием, особенно при наличии в анамнезе указаний на перенесенную ЧМТ [7].

3. Пациентам, у которых предшествовало оперативное вмешательство на верхнечелюстных пазухах, рекомендовано проводить выполнение КТ околоносовых пазух с контрастированием, так как интраоперационные травмы могут спровоцировать образование псевдоаневризм [8].

3. Эмболизация верхнечелюстной артерии показала себя как эффективный метод малоинвазивного купирования кровотечений из бассейна а. maxillaris, вызванного повреждением в ходе оперативного вмешательства.

4. В описываемом клиническом наблюдении отмечалось «заращение» костного дефекта задней стенки верхнечелюстной пазухи после проведения эмболизации а. maxillaris. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Debelmas A, Lanciaux S, Schouman T. A case of epistaxis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2017;118(6):383-384. doi: 10.1016/j.jormas.2017.08.002
2. Saha M, Maji S. A rare case of maxillary artery aneurysm. *Indian J Med Res.* 2017;145(3):405. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_94_16
3. Al-Saadi NJ, Bakathir A, Al-Mashaikhi A, et al. Maxillary artery pseudoaneurysm as a complication of maxillofacial injuries: report of three cases and literature review. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2019;19(4):e364-e368. doi: 10.18295/squmj.2019.19.04.013
4. Rogers SN, Patel M, Beirne JC, et al. Traumatic aneurysm of the maxillary artery: the role of interventional radiology. A report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1995;24(5):336-9. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80485-0
5. Gerosa A, Fanti A, Del Sette B, et al. Posttraumatic middle meningeal artery pseudoaneurysm: case report and review of the literature. *World Neurosurg.* 2019;128:225-229. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.030
6. Stephenson JA, Panteleimonitis S, Choke E, et al. Endovascular treatment of a giant aneurysm of the maxillary artery. *Case Rep Vasc Med.* 2011;2011:818241. doi: 10.1155/2011/818241

УДК 615.038

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-202-205

Влияние густых экстрактов боярышника на выделительную функцию почек

В.А. Куркин, Н.А. Волкова, О.Е. Правдивцева, Е.Н. Зайцева, А.С. Цибина, А.И. Климова
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель — изучить влияние побегов боярышника на выделительную функцию почек.

Материал и методы. В качестве объектов исследования были использованы побеги боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), боярышника однопестичного (*Crataegus monogina* Jacq.) и боярышника мягковатого (*Crataegus submollis* Sarg.), заготовленные на стадии цветения на территории дендрария Ботанического сада Самарского университета в 2021 году. На основе побегов каждого вида методом дробной мацерации с помощью 70% спирта этилового были получены соответствующие жидкие экстракты, в дальнейшем после удаления экстрагента — густые экстракты. В полученных густых экстрактах определяли сумму флавоноидов в пересчете на гиперозид методом дифференциальной спектрофотометрии. Изучение диуретической активности для густых экстрактов боярышника проводили в хроническом эксперименте на белых беспородных крысах в дозе 10 мг/кг.

Результаты. Определено, что густые экстракты на основе побегов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) и боярышника мягковатого (полумягкого) (*Crataegus submollis* Sarg.) обладают креатининуретическим действием, а густой экстракт боярышника однопестичного (*Crataegus monogina* Jacq.) на выделительную функцию почек не влияет.

Заключение. Побеги боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого, собранные на стадии цветения растения, могут служить сырьем для получения препаратов, обладающих способностью усиливать выделительную функцию почек. Боярышник мягковатый может служить лекарственным растением наряду с другими видами боярышника.

Ключевые слова: боярышник кроваво-красный, *Crataegus sanguinea* Pall., боярышник мягковатый (полумягкий), *Crataegus*

submollis Sarg., боярышник однопестичный, *Crataegus monogina* Jacq., побеги боярышника, густой экстракт, креатининуретическая активность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Куркин В.А., Волкова Н.А., Правдивцева О.Е., Зайцева Е.Н., Цибина А.С., Климова А.И. Влияние густых экстрактов боярышника на выделительную функцию почек. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):202-205. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-202-205

Сведения об авторах

Куркин В.А. — д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: 0000-0002-7513-9352

E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Волкова Н.А. — аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: 0000-0002-7820-7074

E-mail: n.a.volkova@samsmu.ru

Правдивцева О.Е. — д-р фарм. наук, профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0003-3318-3168

E-mail: o.e.pravdivtseva@samsmu.ru

Зайцева Е.Н. — д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева.

ORCID: 0000-0001-5689-2077

E-mail: e.n.zaitceva@samsmu.ru

Цибина А.С. — канд. фарм. наук, ассистент кафедры фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева. ORCID: 0000-0002-0384-5522

E-mail: a.s.tsibina@samsmu.ru

Климова А.И. — аспирант кафедры фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева. ORCID: 0000-0003-2287-1192

E-mail: nastya9622@mail.ru

Автор для переписки

Куркин Владимир Александрович

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

E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Рукопись получена: 25.03.2022

Рецензия получена: 11.05.2022

Решение о публикации принято: 18.07.2022

The effect of thick hawthorn extracts on kidney excretory function

Vladimir A. Kurkin, Nadezhda A. Volkova, Olga E. Pravdivtseva, Elena N. Zaitceva,
Anastasiya S. Tsibina, Anastasiya I. Klimova
Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim — to study the effect of the hawthorn shoots on kidney excretory function.

Material and methods. We used the shoots of *Crataegus sanguinea* Pall., *Crataegus monogina* Jacq. and *Crataegus submollis* Sarg. harvested during the flowering period in the arboretum of the Botanical Garden of Samara University in 2021. The raw material of each type, separately, was used in fractional maceration with 70% ethyl alcohol for creation liquid extracts, then, after extractant removal, the thick extracts

were obtained. The thick extracts were processed with differential spectrophotometry method to calculate the total of flavonoids in terms of hyperoside. The diuretic effect of hawthorn thick extracts was evaluated during a chronic experiment on white mongrel rats at a dose of 10 mg/kg.

Results. It was found that thick extracts of the shoots of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. effect on diuresis and creatinin excretion, while the thick extract of *Crataegus monogina* Jacq. did not affect the excretory function of the kidneys.

Conclusion. The shoots of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg., harvested in the flowering period, can serve as a raw material for drugs for enhancing the excretory function of the kidneys. *Crataegus submollis* Sarg. can serve as a medicinal plant, along with other types of hawthorn.

Keywords: *Crataegus sanguinea* Pall., *Crataegus submollis* Sarg., *Crataegus monogina* Jacq., hawthorn cormus, thick extract, diuresis and creatinin excretion.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kurkin VA, Volkova NA, Pravdivtseva OE, Zaitceva EN, Tsibina AS, Klimova AI. The effect of thick hawthorn extracts on kidney excretory function. *Science & Innovations in Medicine*. 2022;7(3):202-205. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-202-205

Information about authors

Vladimir A. Kurkin – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy. ORCID: 0000-0002-7513-9352
E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Nadezhda A. Volkova – a postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.
ORCID: 0000-0002-7820-7074
E-mail: n.a.volkova@samsmu.ru

Olga E. Pravdivtseva – PhD, Professor, Department of Pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.
ORCID: 0000-0003-3318-3168

E-mail: o.e.pravdivtseva@samsmu.ru

Elena N. Zaitceva – PhD, Associate professor, Head of the Department of pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation the professor A.A. Lebedev. ORCID: 0000-0001-5689-2077

E-mail: e.n.zaitceva@samsmu.ru

Anastasiya S. Tsibina – PhD, assistant of the Department of pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation the professor A.A. Lebedev. ORCID: 0000-0002-0384-5522

E-mail: a.s.tsibina@samsmu.ru

Anastasiya I. Klimova – postgraduate student of the Department of pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation the professor A.A. Lebedev. ORCID: 0000-0003-2287-1192

E-mail: nastya9622@mail.ru

Corresponding Author

Vladimir A. Kurkin

Address: Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.
E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Received: 25.03.2022

Revision Received: 11.05.2022

Accepted: 18.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

Плоды и цветки боярышника широко применяются в качестве основных средств в составе кардиотических препаратов [1]. Оба вида сырья боярышника содержат различные биологически активные соединения, главными из которых являются флавоноиды [1, 4]. Для заготовки лекарственного растительного сырья в настоящее время используется более 10 видов растений, относящихся к роду Боярышник (*Crataegus* L.). Среди них боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea* Pall.), а также боярышник однопестичный (*Crataegus monogina* Jacq.) наиболее часто встречаются на территории Российской Федерации [1, 3, 4]. При этом существует много видов боярышника, имеющих североамериканское происхождение, среди которых наиболее перспективным является боярышник мягковатый (полумягкий) (*Crataegus submollis* Sarg.). Этот вид боярышника культивируется наиболее широко, при этом все части сырья имеют большие размеры по сравнению с дикорастущими в РФ видами [2].

Препараты боярышника рекомендуются в качестве основных средств при лечении начальных форм сердечно-сосудистых заболеваний, а также в качестве дополнения при более тяжелых формах кардиопатологий. Препараты цветков и плодов боярышника целесообразно использовать при лечении функциональных расстройств сердечной деятельности, повышенного кровяного давления, ангионеврозов, вегетососудистой дистонии и других расстройств [3]. Отмечаются антисклеротические и антиаритмические свойства препаратов на основе лекарственного растительного сырья боярышника. Ранее нами была показана возможность применения препаратов на основе боярышника в качестве антидепрессантных средств [4].

В настоящее время на основе высушенных плодов боярышника производят лекарственный препарат «Боярышника плодов настойка» [1]. Недостатками этого препарата являются высокое содержание в препарате этилового спирта (65%) при низком уровне содержания флавоноидов (не менее 0,003% в пересчете на гиперозид). Этиловый спирт противопоказан некоторым категориям пациентов, а низкое содержание действующих

веществ в препарате не позволяет достигать высокой эффективности при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Ранее на основе плодов боярышника применялся жидкий экстракт и настойка на основе цветков. В настоящее время оба этих препарата фактически отсутствуют в аптечной сети. Существуют мануальные прописи, в которых жидкий экстракт плодов боярышника применяется в сочетании с ментолом, а также с настояками ландыша и валерианы. Жидкий экстракт плодов боярышника входит в препараты «Кардиовален», представляющий собой капли для приема внутрь, и «Кардиотрон» (раствор для приема внутрь). Однако оба этих препарата в настоящее время широкого применения не находят [5]. Ранее на основе плодов боярышника согнуточашечкового был разработан препарат «Кратезид» (*Crataesidum*), который в настоящее время не выпускается [4]. Цветки также служат для получения настоя, а плоды – для отвара. Спиртовые извлечения из плодов боярышника используются в гомеопатии («Кратегус») [1]. Ранее нами был предложен препарат, представляющий собой сок свежих плодов боярышника мягковатого, для которого была отмечена антидепрессантная и диуретическая активность [4].

Также одним из возможных видов сырья боярышника, на наш взгляд, являются побеги, собранные на стадии цветения растения. Заготовленное сырье представляет собой неодревесневшие стебли боярышника с листьями и цветками, а также отдельные листья и цветки. Побеги боярышника также содержат флавоноиды. При этом в цветках боярышника разных видов и листьях боярышника мягковатого доминирует гиперозид, в то время как в листьях отмечается присутствие различных доминирующих флавоноидов, в том числе рутина (боярышник однопестичный), 2^п-О-рамнозид витексина (боярышник кроваво-красный). Сбор побегов боярышника гораздо более прост по сравнению с цветками и наносит меньше ущерба зарослям растения. К тому же существует успешный зарубежный опыт использования данного вида сырья [4, 6]. Большую популярность имеет лекарственное средство «Ново-Пассит», в состав которого входят цветки и листья боярышника.

Также в нашей стране извлечение из листьев и цветков боярышника входят в состав некоторых биологически активных добавок к пище («Кардиоактив Боярышник» и «Боярышник премиум») [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния побегов боярышника на выделительную функцию почек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования нами использовались побеги боярышника кроваво-красного, боярышника однопестичного и боярышника мягковатого, которые были заготовлены во время цветения растения. Сырье было собрано на территории дендрария Ботанического сада Самарского университета в 2021 году. Побеги были высушены на воздухе без доступа прямых солнечных лучей. После высушивания сырье было измельчено, и на его основе были получены соответствующие жидкие экстракты. Все три жидких экстракта были получены методом дробной мацерации в соотношении «сырье — экстрагент» 1:1 с помощью 70% спирта этилового. В дальнейшем у всех трех жидких экстрактах был удален экстракт. Все полученные густые экстракты соответствовали всем требованиям, предъявляемым к данным лекарственным формам [1]. Содержание флавоноидов в полученных густых экстрактах побегов боярышника в пересчете на гиперозид определяли методом дифференциальной спектрофотометрии по методикам, разработанным нами ранее [4].

Изучение диуретической активности проводили в хроническом эксперименте на белых беспородных крысах обоего пола с массой от 200 до 250 грамм. Животные содержались на стандартном рационе в условиях вивария. Все животные были разделены на группы по 10 опытных животных в каждой. В день эксперимента первой партии животных однократно внутрижелудочно при помощи зонда вводили водную нагрузку в объеме 3% от массы тела и исследуемый препарат в дозе 10 мг/кг. Группа контроля получала водную нагрузку в объеме 3% от массы тела. После чего всех животных помещали в обменные клетки для сбора мочи на сутки. Собирались 4-часовые и 24-часовые порции мочи. Препаратом сравнения в 4-часовом эксперименте был выбран

№ п/п	Образец	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, %
1	Густой экстракт побегов боярышника кроваво-красного	3,44±0,17%
2	Густой экстракт побегов боярышника однопестичного	4,01±0,20%
3	Густой экстракт побегов боярышника полумягкого	2,67±0,05%

Таблица 1. Содержание флавоноидов в густых экстрактах, полученных на основе побегов боярышника

Table 1. The content of flavonoids in thick extracts of hawthorn shoots

фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг, а в 24-часовом опыте — гипотиазид в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг. Определялась почечная экскреция воды, также регистрировалась концентрация креатинина в порциях мочи. Полученные в результате эксперимента данные проходили статистическую обработку с помощью критерия Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные густые экстракты на основе побегов боярышника представляли собой вязкую массу коричнево-зеленоватого цвета со специфичным запахом. Результаты проведенного анализа содержания суммы флавоноидов в густых экстрактах побегов боярышника приведены в **таблице 1**. Из нее следует, что наиболее высокое содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид присутствует в густом экстракте побегов боярышника однопестичного.

Все три образца густых экстрактов побегов боярышника кроваво-красного, боярышника однопестичного и боярышника мягковатого были использованы для изучения выделительной функции почек в доклинических исследованиях на белых беспородных лабораторных крысах в дозе 10 мг/кг (**таблица 2**).

В результате проведенных опытов было установлено, что густые экстракты побегов боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого оказывают влияние на выделительную функцию почек (**таблица 2**). Установлено, что густой экстракт побегов боярышника кроваво-красного увеличивает 4-часовой диурез

Время, ч	Показатели	Контроль	Густой экстракт побегов боярышника кроваво-красного, 10 мг/кг	Густой экстракт побегов боярышника однопестичного, 10 мг/кг	Густой экстракт побегов боярышника полумягкого, 10 мг/кг
4 часа	Диурез, %	100%	118%	99%	111%
	Достоверность	-	p=0,115	p=0,937	p=0,163
	Экскреция креатинина, %	100%	167% **	108%	142% *
	Достоверность	-	p=0,001	p=0,297	p=0,033
24 часа	Диурез, %	100%	110%	104%	105%
	Достоверность	-	p=0,440	p=0,811	p=0,719
	Экскреция креатинина, %	100%	135% *	106%	104%
	Достоверность	-	p=0,037	p=0,721	p=0,832

Примечание:

* — $p < 0,05$ — достоверность отличий данных опытной группы и контрольной группы;

** — $p < 0,01$ — достоверность отличий данных опытной группы и контрольной группы.

Таблица 2. Влияние внутрижелудочного введения густых экстрактов на основе побегов боярышника на экскреторную функцию почек
Table 2. The effect of intragastric administration of thick extracts of hawthorn shoots on kidney excretory function

на 18%, а суточный диурез — на 10%. При этом экскреция креатинина достоверно возрастает на 67% за 4 часа исследования и на 35% за 24 часа исследования. Густой экстракт побегов боярышника мягковатого увеличивает общий диурез лишь на 11%, при этом происходит достоверное увеличение креатининурина на 42% по сравнению с контролем. Однако при однократном внутривенном введении густого экстракта побегов боярышника однопестичного в дозе 10 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки в 4-часовом и 24-часовом эксперименте у животных опытной группы относительно показателей водного контроля достоверных изменений исследуемых показателей выделительной функции почек не отмечалось. Препарат сравнения фуросемид при однократном внутривенном введении в пороговой дозе 1 мг/кг способствовал достоверному возрастанию диуреза (на 23%) за 4 часа эксперимента в опытной группе животных относительно показателей водного контроля. В свою очередь препарат сравнения гипотиазид, введенный в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг, способствовал значительному достоверному возрастанию диуреза (на 40%) в опытной группе за 24 часа исследования относительно водного контроля.

Таким образом, можно отметить, что способность побегов боярышника кроваво-красного влиять на увеличение общего диуреза связана с высоким содержанием в листьях 2^н-О-рамнозид витексина и согласуется с данными, полученными нами ранее в отношении жидкого экстракта листьев боярышника кроваво-красного [4]. Креатининуретический эффект можно связать с присутствием флавоноида гиперозида, который характерен для цветков и листьев боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого. При этом отсутствие диуретического и креатининуретического

эффектов для густого экстракта побегов боярышника однопестичного можно объяснить, на наш взгляд, особенностью химического состава, в частности, со значительным присутствием рутина в листьях данного растения, который данным эффектом не обладает.

Диуретический эффект препаратов на основе цветущих побегов некоторых видов боярышника может способствовать лучшему выведению вредных веществ из организма человека, гармонизируя кардиотоническое действие и способствуя скорейшему выздоровлению. Результаты проведенного исследования показывают также возможность получения на основе цветущих побегов боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого лекарственных препаратов, обладающих способностью усиливать выделительную функцию почек.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Густые экстракты побегов боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого обладают мягким диуретическим и выраженным креатининуретическим действием.

2. Густой экстракт побегов боярышника однопестичного на выделительную функцию почек не влияет.

3. Побеги боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого, собранные на стадии цветения растения, могут служить сырьем для получения препаратов, обладающих способностью усиливать выделительную функцию почек.

4. Побеги боярышника мягковатого являются перспективным источником лекарственных растительных препаратов, содержащих флавоноиды. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *The State Pharmacopoeia of the Russian Federation*. XIV edition. M.: 2018. [Electronic resource] (In Russ.). [Государственная Фармакопея Российской Федерации. — Четырнадцатое издание. М., 2018]. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
2. *Trees and shrubs of the USSR*. Edition of the USSR Academy of Sciences. Moscow–Leningrad, 1954, Vol. 3: 872. (In Russ.). [Деревья и кустарники СССР. Т. 3. Издание Академии наук СССР. Москва–Ленинград, 1954].
3. Kiseleva TL, Karpeev AA, Smirnova YuA, et al. Medicinal properties of food plants. M., 2007. (In Russ.). [Киселева Т.Л., Карпеев А.А., Смирнова Ю.А., и др. Лечебные свойства пищевых растений. М., 2007].
4. Kurkin VA, Pravdivceva OE, Shajkhutdinov IKh, et al. *Species of the genus hawthorn (Crataegus L.): standardization and creation of medicines*. Samara, 2020. (In Russ.). [Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Шайхутдинов И.Х., и др. *Виды рода боярышник (Crataegus L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов*. Самара, 2020].
5. Zilfkarov IN. *Natural medicines: chemical composition and standardization*. M., 2021. (In Russ.). [Зилфикаров И.Н. *Природные лекарственные препараты: химический состав и стандартизация*. М., 2021].
6. *European Pharmacopoeia*. — 8 ed. Strasbourg: Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe, 2013.

УДК 616-001.34

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-206-211

Метаболические эффекты 3-замещенных производных хромона в условиях экспериментальной хронической травматической энцефалопатии

Д.И. Поздняков

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Пятигорск, Россия)

Аннотация

Цель — оценить влияние пяти новых 3-замещенных производных хромона на изменение митохондриальной функции и развитие тау-патологии у животных в условиях хронической травматической энцефалопатии.

Материал и методы. Хроническую травматическую энцефалопатию моделировали у крыс линии Wistar путем повторяющегося воздействия ударной волны сжатого воздуха (2 атм.) на голову животного на протяжении семи дней. Изучаемые соединения (Х3А1 — Х3А5) и препарат сравнения цитиколин вводили через 60 минут после нанесения травмы в дозах 40 мг/кг и 150 мг/кг перорально. На восьмые сутки эксперимента у животных оценивали изменение массового коэффициента головного мозга, концентрации фосфорилированного тау-белка в мозговой ткани, активности цитохром-с-оксидазы и сукцинатдегидрогеназы.

Результаты. Применение соединений Х3А4 и Х3А5 в равной степени с цитиколином уменьшало развитие тау-патологии, повышению активности митохондриальных ферментов: цитохром-с-оксидазы — на 14,5% ($p<0,05$), 41,9% ($p<0,05$) и 22,6% ($p<0,05$) соответственно; сукцинатдегидрогеназы — на 28,6% ($p<0,05$); 33,2% ($p<0,05$) и 22,8% ($p<0,05$) соответственно. В итоге на фоне введения животным указанных соединений и референта отмечено повышение массового коэффициента головного мозга по отношению к животным, не получавшим фармакологическую поддержку.

Заключение. Введение производных хромона Х3А4 и Х3А5 животным с экспериментальной хронической травматической

энцефалопатией препятствует развитию тау-патологии и атрофии мозговой ткани, вероятно, за счет метаболического действия, выражающегося в восстановлении митохондриальной функции.

Ключевые слова: тау-белок, производные хромона, митохондриальная дисфункция, хроническая травматическая энцефалопатия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Поздняков Д.И. Метаболические эффекты 3-замещенных производных хромона в условиях экспериментальной хронической травматической энцефалопатии. *Наука и инновации в медицине*. 2022;7(3):206-211. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-206-211

Сведения об авторе

Поздняков Дмитрий Игоревич — канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии.

ORCID: 0000-0002-5595-8182

E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Автор для переписки

Поздняков Дмитрий Игоревич

Адрес: Пятигорский медико-фармацевтический институт, пр. Калинина, 11, г. Пятигорск, Россия, 357532.

E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

ХТЭ — хроническая травматическая энцефалопатия; ГЭБ — гематоэнцефалический барьер; ПК — позитивный контроль, НК — негативный контроль; СОХ — цитохром-с-оксидаза; СДГ — сукцинатдегидрогеназа; АСО — антисмысловый олигонуклеотид; АТФ — аденозинтрифосфат.

Рукопись получена: 01.03.2022

Рецензия получена: 18.04.2022

Решение о публикации принято: 14.05.2022

Metabolic effects of 3-substituted chromone derivatives in experimental chronic traumatic encephalopathy

Dmitrii I. Pozdnyakov

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University (Pyatigorsk, Russia)

Abstract

Aim — to evaluate the effect of five new 3-substituted chromone derivatives on changes in mitochondrial function and the development of tau pathology in animals under experimental chronic traumatic encephalopathy.

Material and methods. Chronic traumatic encephalopathy was modeled in Wistar rats by repeated exposure to a shock wave (2 atm.) on the animal's head for seven days. The studied compounds (X3A1 — X3A5) and the reference citicoline were administered 60 minutes after injury at doses of 40 mg/kg and 150 mg/kg orally. On the eighth day of the experiment, changes in the mass coefficient of the brain, the concentration of phosphorylated tau protein in brain tissue and changes in the activity of cytochrome-c-oxidase and succinate dehydrogenase were evaluated in animals.

Results. The use of compounds X3A4 and X3A5 equally to citicoline reduced the development of tau pathology, increased the activity of mitochondrial enzymes: cytochrome-c-oxidase — by 14.5% ($p<0.05$), 41.9% ($p<0.05$) and 22.6% ($p<0.05$), respectively; succinate dehydrogenase — by 28.6% ($p<0.05$); 33.2% ($p<0.05$) and 22.8% ($p<0.05$), respectively. As a result, against the background of the administration of these compounds, an increase in brain mass coefficient was noted in relation to the animals that did not receive a pharmacological support.

Conclusion. Administration of chromone derivatives X3A4 and X3A5 to animals with experimental chronic traumatic encephalopathy prevents the development of tau pathology and atrophy of brain tissue, probably due to metabolic action, expressed in the restoration of mitochondrial function.

Keywords: tau protein, chromone derivatives, mitochondrial dysfunction, chronic traumatic encephalopathy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Pozdnyakov DI. Metabolic effects of 3-substituted chromone derivatives in experimental chronic traumatic encephalopathy. *Science & Innovations in Medicine*. 2022;7(3):206-211. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-206-211

Information about author

Dmitrii I. Pozdnyakov – PhD, Associate professor, Department of Pharmacology with a course of clinical pharmacology.

ORCID: 0000-0002-5595-8182

E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Corresponding Author

Dmitrii I. Pozdnyakov

Address: Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute,

11 Kalinina av., Pyatigorsk, Russia, 357532.

E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Received: 01.03.2022

Revision Received: 18.04.2022

Accepted: 14.05.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Под термином «хроническая травматическая энцефалопатия» (ХТЭ) понимают состояние, характеризующееся формированием в структурах головного мозга агрегатов гиперфосфорилированного тау-протеина, приводящего к прогрессирующей атрофии серого вещества головного мозга в результате многократно повторяющейся черепно-мозговой травмы легкой или средней степени тяжести. Первые случаи, подобные ХТЭ, были описаны Н. Martland (1928) и получили название Punch drunk [1]. Наиболее широкий научный интерес ХТЭ как систематическая патология, требующая своевременной диагностики и лечения, приобрела только в последнее десятилетие, когда была установлена прямая взаимосвязь между травмами мозга и неврологическими симптомами у профессиональных спортсменов и военных с посттравматическим стрессовым расстройством [2].

Симптомокомплексом ХТЭ являются: прогрессирующая деменция, отличная по фенотипу от патологии Альцгеймера, эмоциональная лабильность, нарушения поведения и социальная дезадаптация, попытки суицида, экстрапирамидальные и мозжечковые нарушения. Имеющиеся на данный момент представления о патогенезе ХТЭ преимущественно позиционируют данное заболевание как специфическую тау-патологию, возникающую в результате формирования нейрофибриллярных агрегатов тау-белка [3].

Согласно данным Mez и соавт. (2017), при посмертном гистологическом исследовании ткани мозга профессиональных спортсменов контактных видов спорта (американский футбол) и ветеранов боевых действий образование тау-белка наблюдается 87% случаев, что прямо коррелирует с количеством прижизненных черепно-мозговых травм [4]. Развивающаяся при ХТЭ тау-патология запускает каскад вторичных метаболических и воспалительных реакций, которые могут усугублять таупатию. В сложившихся условиях отмечается развитие ионного дисбаланса, нарушения обмена нейромедиаторов с преобладанием активности возбуждающих нейротрансмиттеров, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), активация нейроглии с высвобождением провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-1). Также известно, что частью патогенеза ХТЭ является митохондриальная дисфункция.

Ряд работ указывает на прямую взаимосвязь нарушения функциональной активности митохондрий и таупатии, при этом митохондриальная дисфункция

по отношению к изменению концентрации тау-белка может являться как первичным, так и вторичным патогенетическим процессом [5]. Höglinger и соавт. (2005) установили, что длительное введение животным ингибитора митохондриального комплекса I ротенона приводит к накоплению фосфорилированного тау-белка в стриатуме и нейронах черной субстанции [6].

В то же время Kokjohn и соавт. (2013) показали, что тау-белок вызывает митохондриальную дисфункцию за счет снижения реакций митохондриальной динамики посредством уменьшения активности транспортных белков микротрубочек динеина и кинезина [7].

Таким образом, на основании имеющихся литературных данных можно предположить, что восстановление функциональной активности митохондрий может способствовать уменьшению выраженности тау-патологии. Ранее проведенные исследования показали высокие митохондриально-ориентированные свойства 3-замещенных производных хромона, которые выражались в стабилизации энергетического статуса нейронов в условиях дефицита кислорода, что определило выбор изучаемых объектов для данного исследования [8].

■ ЦЕЛЬ

Оценить влияние пяти новых 3-замещенных производных хромона на изменение митохондриальной функции и развитие тау-патологии у животных в условиях хронической травматической энцефалопатии.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на крысах-самцах линии Wistar (суммарно 80 особей, массой 220–230 грамм). Животные были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.) и на время эксперимента содержались в контролируемых условиях вивария ПМФИ-филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ при температуре окружающего воздуха 18–20°C, относительной влажности воздуха 55–65% и естественной смене суточного цикла. Крыс помещали в полипропиленовые боксы по 5 особей. Манипуляции с животными и условия содержания соответствовали требованиям Директивы ЕС 2010/63 и биометодологическим принципам ARRIVE 2.0.

ХТЭ моделировали у животных повторяющимся воздействием ударной волны сжатого воздуха (shock wave model). Крыс помещали в рестейнер, фиксировали туловище, голову оставляли свободной. После чего животных помещали в ударную трубу диаметром

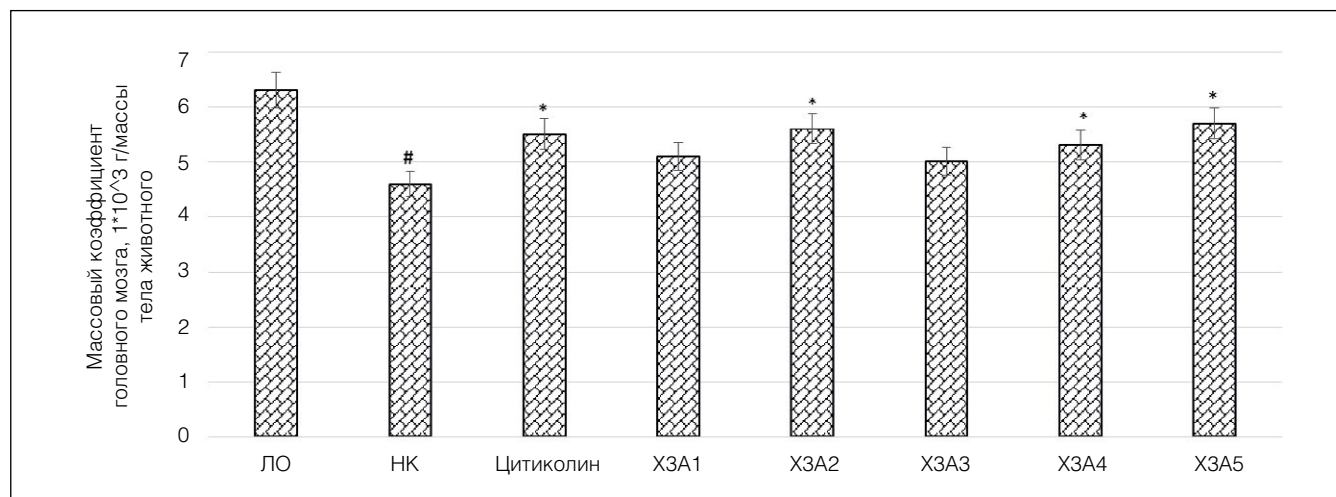
10 мм, снабженную датчиком давления, при этом голову крыс размещали непосредственно возле датчика на расстоянии 53 см от источника сжатого воздуха. Далее в ударной трубе на 3 секунды создавали избыточное давление, равное 2 атм., в области головы животного. Нанесение травмы осуществляли ежедневно на протяжении 7 дней [9].

В ходе исследования были сформированы следующие группы: ПК (позитивный контроль) – группа крыс, которым травму не наносили; НК (негативный контроль) – группа животных с воспроизведенной патологией, но лишенная фармакологической поддержки; группа крыс, которой вводили референтный препарат цитиколин («Цераксон» Феррер, Испания) и группы животных, которым вводили исследуемые соединения: 3-[(1E)-3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4Н-1-бензопиран-4-он (ХЗА1); 3-[(1E)-3-оксо-3-фенилпроп-1-ен-1-ил]-4Н-1-бензопиран-4-он (ХЗА2); 3-[(1E)-3-(2-гидрокси-3-йод-5-метилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4Н-1-бензопиран-4-он (ХЗА3); 3-[(1E)-3-(3,4-диметилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4Н-1-бензопиран-4-он (ХЗА4) и 3-[(E)-3-(3,5-дитретбутил-4-гидрокси-фенил)-3-оксо-проп-1-енил]-6-метокси-хромен-4-он (ХЗА5). Препарат сравнения в дозе 150 мг/кг [10] и исследуемые соединения (в виде тонкодисперсной суспензии) в дозе 40 мг/кг вводили перорально через атравматичный зонд через 60 минут после нанесения травмы (однократно в сутки на протяжении 7 дней). По истечении указанного времени у крыс фиксировали массу тела, после чего животных декапитировали под хлоралгидратной анестезией (350 мг/кг, внутривенно) и извлекали головной мозг, который взвешивали. На основании полученных данных рассчитывали массовый коэффициент головного мозга по формуле:

$$K = \frac{\text{Масса головного мозга, г}}{\text{Масса тела животного, г}} \cdot 1000, \quad \text{где}$$

K – массовый коэффициент головного мозга.

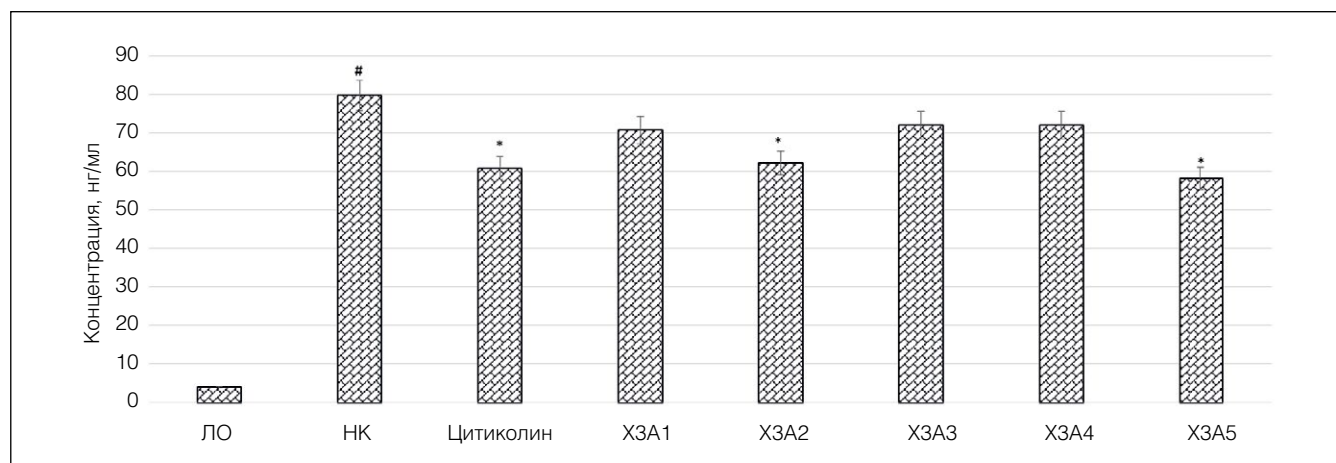
Далее головной мозг гомогенизировали в буферном растворе, состоящем из ЭГТА (1 ммоль/л), маннита (215 ммоль/л), сахарозы (75 ммоль/л) 0,1% раствора бычьего сывороточного альбумина, HEPES (20 ммоль/л) с pH=7,2 при 4°C в механическом гомогенизаторе Поттера в соотношении 1:7. Полученный гомогенат разделяли на две части. Первую аликвоту центрифугировали при 1000 g в течение 10 минут, после чего супернатант удаляли для определения концентрации фосфорилированного тау-белка. Вторую аликвоту центрифугировали при 1100 g в течение 2 минут. Надосадочную жидкость (700 мкл) переносили в пробирки Эппендорф, после чего наслаивали 10% раствор перколлы (75 мкл). Полученную смесь центрифугировали при 18000 g в течение 10 минут. Супернатант удаляли, осадок ресуспендировали в 1 мл изолирующего буфера и повторно центрифугировали в течение 5 минут при 10 000 g с получением митохондриальной фракции, в которой оценивали изменение активности цитохром-с-оксидазы (СОХ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Активность СОХ оценивали спектрофотометрическим методом в реакции окисления цитохрома С (II) в присутствии KCN при 500 нм [11]. Активность СДГ определяли спектрофотометрически при 600 нм в реакции восстановления дихлорфенолиндифенола в присутствии сукцината при добавлении в анализируемую среду ротенона, позволяющего исключить избыточное потребление НАДН митохондриальным комплексом I [12]. Содержание фосфорилированного тау-белка определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора реактивов Cloud Clone corp. (США). Ход анализа соответствовал рекомендациям производителя. Регистрацию данных осуществляли на микропланшетном ИФА-ридере Infinite F50 (Tecan, Австрия). Статистическую обработку полученных результатов проводили в программном пакете STATISTICA 8.0 (StatSoft, США). Данные подвергали тесту на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. Однородность дисперсий



Примечание: * – статистически значимо относительно НК группы животных (критерий Ньюмена – Кейлса, $p < 0,05$); # – статистически значимо относительно ПК группы животных (критерий Ньюмена – Кейлса, $p < 0,05$).

Рисунок 1. Изменение массового коэффициента головного мозга у крыс на фоне введения цитиколина и исследуемых соединений в условиях экспериментальной ХТЭ.

Figure 1. Changes in the brain mass coefficient in rats administered to citicoline and the studied compounds in experimental CTE.



Примечание: * – статистически значимо относительно НК группы животных (критерий Ньюмена – Кейлса, $p < 0,05$); # – статистически значимо относительно ПК группы животных (критерий Ньюмена – Кейлса, $p < 0,05$).

Рисунок 2. Изменение концентрации тау-белка в ткани головного мозга у крыс на фоне введения цитиколина и исследуемых соединений в условиях экспериментальной ХТЭ.

Figure 2. Changes in tau protein concentration in brain tissue in rats administered to citicoline and the studied compounds in experimental CTE.

определяли тестом Левена. Дальнейшую статистическую обработку осуществляли однофакторным дисперсионным анализом с пост-тестом Ньюмена – Кейлса (для нормально распределенных данных) и Краскелла – Уоллиса (для данных, отличных от нормального распределения). Критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

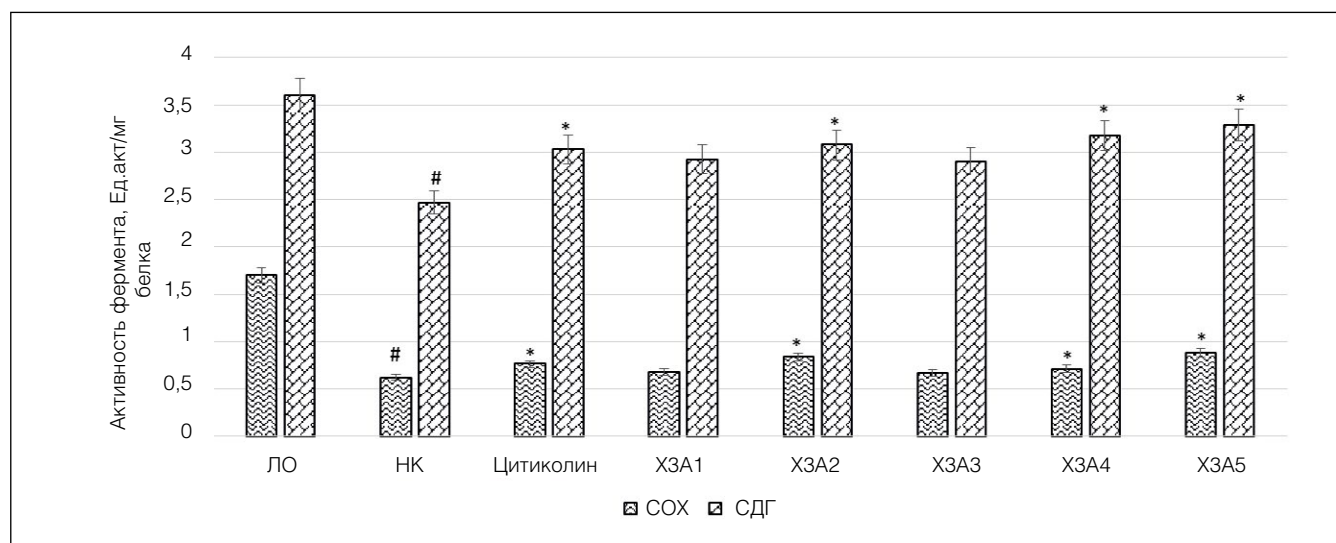
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования было установлено, что у животных НК группы по отношению к ПК группе крыс отмечено снижение массового коэффициента головного мозга на 27%, $p < 0,05$. При этом на фоне введения цитиколина и изучаемых соединений под шифрами Х3А2, Х3А4 и Х3А5 массовый коэффициент головного мозга был выше аналогичного у НК группы животных на 19,6% ($p < 0,05$), 15,2% ($p < 0,05$) и 23,9% ($p < 0,05$) соответственно,

в то время как применение веществ Х3А1 и Х3А3 значимого влияния на изменение массового коэффициента головного мозга не оказало (**рисунок 1**).

Оценка изменения концентрации тау-белка в ткани головного мозга крыс показала, что у животных НК группы содержание фосфорилированного тау-протеина было выше такового у ПК крыс на 20,5% ($p < 0,05$). При введении крысам цитиколина отмечено уменьшение концентрации тау-белка по отношению к НК группе животных на 23,7% ($p < 0,05$). Применение исследуемых соединений Х3А2 и Х3А5 способствовало уменьшению содержания тау-белка в сравнении с НК группой животных на 22,1% ($p < 0,05$) и 27,1% ($p < 0,05$) соответственно (**рисунок 2**).

Активность СОХ и СДГ у животных НК группы в условиях экспериментальной ХТЭ уменьшилась относительно ПК группы крыс на 63,5% ($p < 0,05$) и 31,4%



Примечание: * – статистически значимо относительно НК группы животных (критерий Ньюмена – Кейлса, $p < 0,05$); # – статистически значимо относительно ПК группы животных (критерий Ньюмена – Кейлса, $p < 0,05$).

Рисунок 3. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы и цитохром-с-оксидазы в митохондриальной фракции головного мозга у крыс на фоне введения цитиколина и исследуемых соединений в условиях экспериментальной ХТЭ.

Figure 3. Changes in succinate dehydrogenase and cytochrome-c oxidase activity in the mitochondrial fraction of the brain in rats administered to citicoline and the studied compounds in experimental CTE.

($p < 0,05$) соответственно. Применение цитиколина и исследуемых соединений Х3А2, Х3А4 и Х3А5 способствовало повышению активности СОХ относительно НК группы животных на 22,6% ($p < 0,05$), 35,5% ($p < 0,05$), 14,5% ($p < 0,05$) и 41,9% ($p < 0,05$). Активность СДГ на фоне введения данных соединений также увеличилась на 22,8% ($p < 0,05$), 24,5% ($p < 0,05$), 28,6% ($p < 0,05$) и 33,2% ($p < 0,05$) соответственно. Стоит отметить, что статистически значимых отличий между группами животных, которые получали соединения Х3А1 и Х3А3, и НК группой крыс не установлено (рисунок 3).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

ХТЭ представляет собой заболевание, этиопатогенетической основой которого является многократно повторяющаяся черепно-мозговая травма. В результате как первичного, так и вторичного повреждения головного мозга формируются агрегаты гиперфосфорилированного тау-белка. Во многом именно развитие тау-патологии и определяет сложность терапии ХТЭ. На сегодняшний день эффективное лечение данного заболевания практически отсутствует, но научным сообществом постоянно ведется поиск перспективных молекул-кандидатов. Согласно результатам исследования, проведенным Jadhav, et al. (2019), наиболее результативным подходом к лечению тау-патологии является использование моноклональных тау-антител или антисмысловых олигонуклеотидов (АСО), применение которых значительно уменьшает концентрацию тау-белка [13]. Однако были высказаны некоторые опасения по поводу безопасности проводимой анти-тау терапии на основе антител и АСО, связанных, прежде всего, с образованием анти-антител и нежелательными иммунологическими реакциями [14]. Альтернативным подходом может являться поиск ингибиторов агрегации тау-белка, примером которых может служить лейкометилтиония бисгидрометансульфонат, находящийся в настоящее время на III этапе изучения клинической эффективности. Также изучается возможность применения некоторых ингибиторов протеинкиназ в качестве средств для лечения таупатии. Наиболее перспективными молекулами являются: диметилфумарат, ингибирующий активность киназы гликогенсинтазы 3 β (GSK-3 β), и росковитин, подавляющий циклинзависимые киназы (CDK). Однако, несмотря на высокий уровень эффективности на этапе доклинических и клинических (I–II фаза) испытаний, вопрос безопасности применения данных средств остается открытым [15]. Вышеперечисленное диктует необходимость поиска новых молекул-кандидатов, применение которых может обеспечить значительное снижение риска появления патологии тау. При этом следует учитывать возможность не только таргетного воздействия на процессы фосфорилирования и агрегации тау-белка, но и перспективы целенаправленного влияния на другие составляющие патогенеза ХТЭ, например, митохондриальную дисфункцию.

Митохондриальная дисфункция является одним из характерных признаков травматического повреждения

мозга, который способствует метаболическим нарушениям, вызывающим гибель клеток. Известно, что митохондрии являются ведущими регуляторами энергопродукции, редокс-равновесия и апоптотических реакций, происходящих в клетке. В условиях травмы головного мозга дисфункция митохондрий отмечается практически сразу после действия первичного повреждающего фактора и связана со снижением синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), активацией окислительного стресса и внутреннего пути апоптоза, зависящего от структурной целостности митохондрий, рилизинга цитохрома С и апоптоз-индуцирующего фактора [16]. Также отмечено, что митохондриальная дисфункция играет существенную роль в прогрессировании патологии тау [17]. В этой связи данное исследование было сосредоточено на изучении возможности использования производных 3-формилхрома как средств, позволяющих скорректировать тау-патию в условиях ХТЭ, вызванной ударной волной (shock wave model) за счет восстановления функциональной активности митохондрий клетки. В работе использовали модель травматического повреждения головного мозга, имитирующую травму закрытого типа, которая, по данным Goldstein и соавт. (2012), позволяет воспроизвести результат воздействия на головной мозг ударной волны силой, равной силе взрыва 5,8 кг тринитротолуола на расстоянии 5,5 м, что соответствует травмам, полученным военнослужащими в ходе вооруженных боевых столкновений [18]. В качестве маркеров митохондриальной дисфункции было выбрано изменение активности ферментов митохондриального происхождения – СОХ и СДГ. Известно, что функциональная активность СОХ показывает наличие или отсутствие мутаций мтДНК, а также интенсивность процессов клеточного дыхания и митофагии [19], в то время как активность СДГ позволяет судить о развитии окислительного стресса и дефиците макроэргических соединений [20]. Кроме того, по изменению активности СОХ и СДГ можно судить об интенсивности процесса митохондриального биогенеза. В итоге проведенного исследования было установлено, что введение изучаемых соединений под шифрами Х3А2, Х3А4 и Х3А5 способствовало восстановлению активности митохондриальных ферментов и повышению массового коэффициента головного мозга, что косвенно может свидетельствовать о снижении атрофии мозговой ткани. Также при введении соединений Х3А4 и Х3А5 наблюдалось снижение содержания фосфорилированного тау-белка. Наиболее выраженный эффект отмечен на фоне применения соединения Х3А5. При этом статистически значимых отличий между группами животных, получавших исследуемые соединения Х3А4 и Х3А5, и крысами, которым вводили цитиколин, не установлено, что может свидетельствовать о высокой терапевтической эффективности изучаемых веществ. Стоит также отметить, что введение галогенсодержащих соединений значимого влияния на течение ХТЭ у крыс не оказало. Возможность использования производных хрома в качестве средств коррекции последствий травматического повреждения головного мозга в основном рассматривается в контексте

антиоксидантной терапии. Так, Umemoto и соавт. (2019) показали, что внутрибрюшинное введение вогонина крысам линии Wistar препятствует развитию необратимых изменений головного мозга в условиях жидкостной перкуSSIONной травмы. При этом авторы связывают нейропротекторный эффект вогонина с его антиоксидантным и противовоспалительным действием [21]. Аналогичные результаты были получены при исследовании пуэарина, применение которого уменьшало окислительный стресс посредством регуляции сигнального пути PI3K-Akt [22] и кромогликата натрия [23].

В этой связи проведенное исследование позволит расширить имеющиеся представления о фармакологической активности производных хрома как средств терапии ХТЭ, которые могут действовать не только в качестве сквенджеров свободных радикалов кислорода, но и способны выступать в качестве средств метаболического действия.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях экспериментальной ХТЭ у животных отмечается развитие тау-патологии с ухудшением функциональной активности митохондрий и уменьшением массы головного мозга. Применение цитиколина, а также соединений 3-[(1E)-3-(3,4-диметилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4Н-1-бензопиран-4-он (ХЗА4) и 3-[(E)-3-(3,5-дитрет-бутил-4-гидрокси-фенил)-3-оксо-проп-1-енил]-6-метокси-хромен-4-он (ХЗА5) в большей степени способствовало повышению активности митохондриальных ферментов СОХ и СДГ при снижении концентрации тау-белка, что в итоге привело к менее выраженной атрофии мозговой ткани. Изучаемые соединения, содержащие в своей структуре атомы галогенов, значимого влияния на течение ХТЭ у животных не оказывали. ■

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Smith DH, Johnson VE, Trojanowski JQ, Stewart W. Chronic traumatic encephalopathy – confusion and controversies. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(3):179–183. doi: 10.1038/s41582-018-0114-8
- McKee AC, Stern RA, Nowinski CJ, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain*. 2013;136(Pt 1):43–64. doi: 10.1093/brain/aww307
- Pourhadi N, Ringkøbing SP, Waldemar G, Frederiksen KS. Chronic traumatic encephalopathy. *Ugeskr Laeger*. 2021;183(23):V12200919
- Mez J, Daneshvar DH, Kiernan PT, et al. Clinicopathological Evaluation of Chronic Traumatic Encephalopathy in Players of American Football. *JAMA*. 2017;318(4):360–370. doi: 10.1001/jama.2017.8334
- Kulbe JR, Hall ED. Chronic traumatic encephalopathy-integration of canonical traumatic brain injury secondary injury mechanisms with tau pathology. *Prog Neurobiol*. 2017;158:15–44. doi: 10.1016/j.pneurobio.2017.08.003
- Höglinger GU, Lannuzel A, Khondiker ME, et al. The mitochondrial complex I inhibitor rotenone triggers a cerebral tauopathy. *J Neurochem*. 2005;95(4):930–9. doi: 10.1111/j.1471-4159.2005.03493.x
- Kokjohn TA, Maarouf CL, Daus ID, et al. Neurochemical profile of dementia pugilistica. *J Neurotrauma*. 2013;30:981–997.
- Rukovitsyna VM, Pozdnyakov DI, Cheryapkin AS, Oganessian ET. Derivatives of 3-formylchromone as modulators of mitochondrial complex III activity. *Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2020;4:114–121. (In Russ.). [Пуковичина В.М., Поздняков Д.И., Чиряпкин А.С., Оганесян Э.Т. Производные 3-формилхромона как модуляторы активности митохондриального комплекса III. *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2020;4:114–121].
- Toklu HZ, Yang Z, Ersahin M, Wang KKW. Neurological Exam in Rats Following Stroke and Traumatic Brain Injury. *Methods Mol Biol*. 2019;2011:371–381. doi: 10.1007/978-1-4939-9554-7_21
- Abdolmaleki A, Moghimi A, Ghayour MB, Rassouli MB. Evaluation of neuroprotective, anticonvulsant, sedative and anxiolytic activity of citicoline in rats. *Eur J Pharmacol*. 2016;789:275–279. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.07.048
- Li Y, D'Aurelio M, Deng JH. An assembled complex IV maintains the stability and activity of complex I in mammalian mitochondria. *J Biol Chem*. 2007;282:17557–17562.
- Wang H, Huwaimel B, Verma K. Synthesis and Antineoplastic Evaluation of Mitochondrial Complex II (Succinate Dehydrogenase) Inhibitors Derived from Atpenin A5. *Chem Med Chem*. 2017;12(13):1033–1044.
- Jadhav S, Avila J, Schöll M, et al. A walk through tau therapeutic strategies. *Acta Neuropathol Commun*. 2019;7(1):22. doi: 10.1186/s40478-019-0664-z
- Gu H, Dodel R, Farlow MR, Du Y. Advances in the development of antibody-based immunotherapy against prion disease. *Antibody Technology Journal*. 2014;4:45–55 doi: 10.2147/ANTI.S53336
- Kabadi SV, Stoica BA, Byrnes KR, et al. Selective CDK inhibitor limits neuroinflammation and progressive neurodegeneration after brain trauma. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(1):137–149. doi: 10.1038/jcbfm.2011.117
- Ng SY, Lee AYW. Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:528. doi: 10.3389/fncel.2019.00528
- Lohr KM, Frost B, Scherzer C, Feany MB. Biotin rescues mitochondrial dysfunction and neurotoxicity in a tauopathy model. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(52):33608–33618. doi: 10.1073/pnas.1922392117
- Goldstein LE, Fisher AM, Tagge CA, et al. Chronic traumatic encephalopathy in blast-exposed military veterans and a blast neurotrauma mouse model. *Sci Transl Med*. 2012;4(134):134ra60. doi: 10.1126/scitranslmed.3003716
- Rak M, Bénit P, Chrétien D, et al. Mitochondrial cytochrome c oxidase deficiency. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(6):393–407. doi: 10.1042/CS20150707
- Schumacker PT. Mitochondrial Succinate Dehydrogenase in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Is Complex II Too Complex? *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2021;65(3):231–232. doi: 10.1165/rcmb.2021-0200ED
- Umemoto Y, Patel A, Huynh T, Chitravanshi VC. Wogonin attenuates the deleterious effects of traumatic brain injury in anesthetized Wistar rats. *Eur J Pharmacol*. 2019;848:121–130. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.01.035
- Wang JW, Wang HD, Cong ZX, Zhou XM, Xu JG, Jia Y, Ding Y. Puerarin ameliorates oxidative stress in a rodent model of traumatic brain injury. *J Surg Res*. 2014;186(1):328–37. doi: 10.1016/j.jss.2013.08.027
- Segovia-Oropeza M, Santiago-Castañeda C, Orozco-Suárez SA, Concha L, Rocha L. Sodium Cromoglycate Decreases Sensorimotor Impairment and Hippocampal Alterations Induced by Severe Traumatic Brain Injury in Rats. *J Neurotrauma*. 2020;37(23):2595–2603. doi: 10.1089/neu.2019.6975

УДК 616-01

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-212-216

Методы лучевой диагностики инфекционных поражений грудины и ребер

М.А. Медведчиков-Ардия^{1,2}, Е.А. Корымасов¹, А.С. Беньян¹¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России (Самара, Россия)

²ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» (Самара, Россия)

Аннотация

Цель — провести оценку современных возможностей применения полипозиционной рентгенографии и компьютерной томографии в диагностике инфекционно-воспалительных процессов грудной стенки.

Материал и методы. В хирургическом торакальном отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» в период с 2012 по 2020 гг. находился на лечении 221 пациент с инфекционным процессом в области грудины и ребер. Всем пациентам выполнялась КТ органов грудной клетки в качестве первичного диагностического лучевого метода исследования.

Результаты. Обзорная рентгенография позволяет визуализировать и оценить количество металлических лигатур на груди, их положение и взаимоотношение с ней. Предпочтение КТ обусловлено возможностью ее использования как в качестве скрининг-метода, так и в качестве метода уточняющей диагностики (верификации диагноза). Она позволяет визуализировать сопоставление створок грудины, состояние металлических лигатур, определить показания к резекции кости и удалению несостоятельных фиксирующих элементов.

Заключение. У каждого лучевого метода исследования грудной клетки есть свои показания и свое место в арсенале врача — торакального хирурга.

Ключевые слова: рентгенография груди, остеомиелит грудины и ребер, компьютерная томография груди, постстернотомный медиастинит.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Медведчиков-Ардия М.А., Корымасов Е.А., Беньян А.С. Методы лучевой диагностики инфекционных поражений грудины и ребер. Наука и инновации в медицине. 2022;7(3):212-216.

doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-212-216

Сведения об авторах

Медведчиков-Ардия М.А. — канд. мед. наук, врач — торакальный хирург хирургического торакального отделения; доцент кафедры хирургии ИПО. ORCID: 0000-0002-8884-1677 E-mail: m.a.medvedchikovardija@samsmu.ru

Корымасов Е.А. — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-9732-5212 E-mail: e.a.korymasov@samsmu.ru

Беньян А.С. — д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии ИПО. ORCID: 0000-0003-4371-7426 E-mail: a.s.benjan@samsmu.ru

Автор для переписки

Медведчиков-Ардия Михаил Александрович

Адрес: ул. Ново-Садовая, 181, кв.102, г. Самара, Россия, 443086.

E-mail: m.a.medvedchikovardija@samsmu.ru

КТ — компьютерная томография; ПСМ — постстернотомный медиастинит; ОГК — органы грудной клетки.

Рукопись получена: 13.04.2022

Рецензия получена: 23.07.2022

Решение о публикации принято: 31.07.2022

Radiographic methods in diagnostics of infectious diseases of the sternum and ribs

Mikhail A. Medvedchikov-Ardiya^{1,2}, Evgenii A. Korymasov¹, Armen S. Benyan¹¹Samara State Medical University (Samara, Russia)²Samara Regional Clinical Hospital n. a. V.D. Seredavin (Samara, Russia)

Abstract

Aim — to analyze the current possibilities of polypositional radiography and computed tomography (CT) in the diagnosis of infectious and inflammatory processes of the chest wall.

Material and methods. 221 patient with an infectious process in the sternum and ribs was treated in the surgical thoracic department of the "Samara Regional Clinical Hospital n.a. V.D. Seredavin" in the period from 2012 to 2020. All patients underwent CT of the chest as the primary diagnostic radiological method.

Results. Plain radiography allows for visualizing and evaluating the number of metal ligatures on the sternum, their position and relationship with it. The preference for CT is due to its capabilities both as a screening method and as a method for clarifying diagnostics (diagnosis verification). It helps to visualize the comparison of the sternal parts, the state of metal ligatures, determine the indications for bone resection and removal of incompetent fixing elements.

Conclusion. Each radiographic method for examining the chest has its own indications and its place in the arsenal of a thoracic surgeon.

Keywords: chest radiography, sternum and ribs osteomyelitis, chest computed tomograph, post-sternotomy mediastinitis.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Medvedchikov-Ardiya MA, Korymasov EA, Benyan AS. Radiographic methods in diagnostics of infectious diseases of the sternum and ribs. Science and Innovations in Medicine. 2022;7(3):212-216. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-212-216

Information about authors

Mikhail A. Medvedchikov-Ardiya — PhD, thoracic surgeon of the thoracic surgical Department; Associate professor of the Department of Surgery of the Institute of Professional Education.

ORCID: 0000-0002-8884-1677

E-mail: m.a.medvedchikovardija@samsmu.ru

Evgenii A. Korymasov — PhD, Professor, Head of the Department of Surgery of the Institute of Professional Education.

ORCID: 0000-0001-9732-5212

E-mail: e.a.korymasov@samsmu.ru

Armen S. Benyan — PhD, Professor of the Department of Surgery of the Institute of Professional Education.

ORCID: 0000-0003-4371-7426

E-mail: a.s.benjan@samsmu.ru

Corresponding Author

Mikhail A. Medvedchikov-Ardiya

Address: 102–181 Novo-Sadovaya st., Samara, Russia, 443086.

E-mail: m.a.medvedchikovardija@samsmu.ru

Received: 13.04.2022

Revision Received: 23.07.2022

Accepted: 31.07.2022

■ ВВЕДЕНИЕ

Современная лучевая диагностика гнойно-воспалительных поражений ребер и грудины, на первый взгляд, достаточно хорошо разработана. Она традиционно включает рентгенографию и рентгеноскопию в прямой и боковой проекциях, компьютерную томографию (КТ), фистулографию в сочетании с рентгеноскопией или КТ [1], а диагноз «остеомиелит грудины и ребер» подтверждается характерными рентгенологическими признаками: гиперостозом, деформацией кости, очагами деструкции кости, окруженными зоной склероза, секвестрами, остеопорозом [2].

Однако у каждого метода есть свои показания и пределы диагностической возможности. Исследование грудины с помощью КТ ведет отсчет с 80-х годов XX века, когда появились первые публикации о перспективах КТ при изучении патологии средостения и грудины [3]. В 1984 году были опубликованы результаты исследования Malcolm K. Hatfield и соавт., показывающие нормальные компьютерные анатомо-томографические параметры грудины и окружающих ее тканей [4]. Тем не менее у хирургов отсутствует представление о нормальных изменениях в области грудины и средостения, которые неизбежно сопровождают стернотомию. В 1999 году Catarina Y. Bitkover и соавт. опубликовали результаты исследования, в которых осветили рентгенологические признаки нормально заживающей грудины в послеоперационном периоде. Эти данные в последующем стали ориентиром для сравнения в случаях развития инфекционных осложнений в области грудины и средостения [5, 6].

При этом КТ дает хирургу не только более детальную картину состояния органов грудной полости и грудинно-реберного скелета. Именно оценка результатов КТ определяет возможность выполнения тех или иных оперативных вмешательств у конкретного пациента [7]. КТ с пространственной реконструкцией грудины и ребер создает возможность визуализации состояния костных структур и окружающих тканей, что влияет на хирургическую тактику лечения пациента, в частности, прогнозирование частоты расхождения швов после стернотомии [8].

Особая роль отводится выполнению фистулографии, которая представляет особую ценность у пациентов со свищевой формой остеомиелита грудины и ребер, а также у пациентов с V типом постстернотомного медиастинита (ПСМ) по Oakley – Wright при наличии свища в области послеоперационного рубца [9].

Важное значение КТ приобретает для проведения динамического контроля за состоянием анатомических структур в процессе лечения, в том числе и после реконструктивно-восстановительного лечения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести оценку диагностической точности различных методов лучевой диагностики при инфекционно-воспалительных процессах грудной стенки.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В хирургическом торакальном отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им.

В.Д. Середавина» в период с 2008 по 2020 гг. находился на лечении 221 пациент, оперированный по поводу инфекционного процесса в области грудины и ребер. С постстернотомным медиастинитом был 171 пациент, с остеомиелитом грудины и ребер различной этиологии – 50 человек.

Исследование носило ретроспективный характер.

Все пациенты в зависимости от объема первичного и последующего рентгенологического исследования были распределены на четыре группы.

В первую группу были отнесены 16 пациентов с постстернотомным медиастинитом, которым операция была выполнена после полипозиционной рентгенографии органов грудной клетки.

Во вторую группу вошли 33 пациента (23 человека с ПСМ, 10 человек с остеомиелитом ребер и грудины), которым на догоспитальном этапе была выполнена рентгенография органов грудной клетки, а затем в стационаре проведена компьютерная томография органов грудной полости.

В третью группу вошли 135 пациентов (106 человек с ПСМ, 29 человек с остеомиелитом ребер и грудины), оперативное лечение которым было проведено после выполнения компьютерной томографии органов грудной полости.

Четвертую группу составили 37 пациентов (26 человек с ПСМ, 11 человек с остеомиелитом ребер и грудины), которым решение об операции и ее объеме было принято после КТ-фистулографии.

У всех пациентов во время рентгенологических методов исследования оценивались: 1) состояние грудины и ребер, 2) состояние клетчатки средостения, 3) дополнительные патологические состояния (гидроторакс, гидроперикард). В дальнейшем данные, полученные при обследовании, сопоставляли с выявленными интраоперационными изменениями и на этом основании делали вывод о диагностической ценности метода.

В послеоперационном периоде проводилась рентгенография органов грудной клетки (ОГК) с целью оценки состояния легких и плевральных полостей в динамике у 106 (47,9%) пациентов всех групп. Контрольная КТ после реконструктивно-восстановительной операции на грудной клетке выполнялась в стационарных условиях на 14–21 день после операции у 98 (44,3%) пациентов всех групп. Оценивался непосредственный результат оперативного вмешательства. Через 6 месяцев после операции выполнялась КТ у 180 (81,4%) пациентов для оценки отдаленного результата оперативного вмешательства.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 16 пациентов первой группы, которым выполнялась полипозиционная рентгенография ОГК, деструкция грудины была диагностирована у 3 (18,7%) человек. У этих 3 пациентов диагноз во время операции подтвердился. Из 13 пациентов без дооперационных данных об изменении грудины и ребер у 9 человек во время операции обнаружены деструктивные изменения кости в виде секвестров и изъеденности краев грудины,

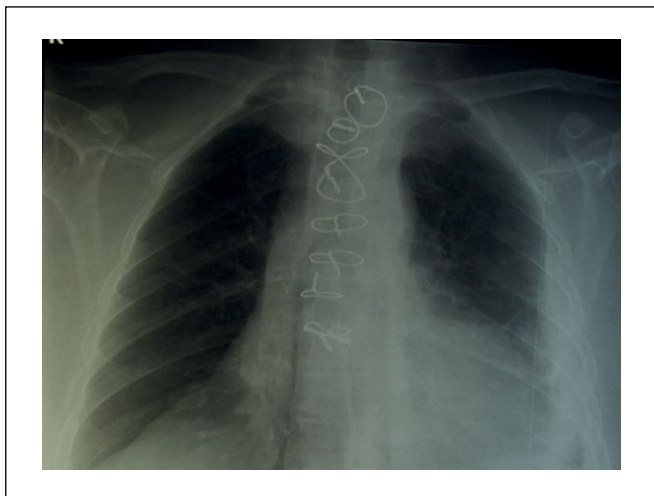


Рисунок 1. Обзорная рентгенограмма ОГК. Отмечается расширение тени средостения при постстернотомном медиастините.

Figure 1. Chest X-ray. An expansion of the shadow of the mediastinum with poststernotomy mediastinitis.

а у 4 пациентов деструкции костной ткани не было. Таким образом, чувствительность рентгенографии ОГК в отношении деструкции грудины и ребер составила 100%, специфичность — 30,8%, диагностическая точность метода — 43,8%.

Рентгенологическим признаком наличия медиастинита мы считали расширение тени средостения, выявленное при обзорной рентгенографии ОГК (**рисунок 1**).

Данный симптом был выявлен у 5 (31%) пациентов первой группы. Интраоперационно медиастинит в виде наличия фибрина, детрита или экссудата был выявлен у всех 16 пациентов.

Клинически значимый левосторонний экссудативный плеврит при рентгенографии ОГК был выявлен у двух пациентов. Обоим пациентам была выполнена плевральная пункция.

Среди 33 пациентов второй группы наблюдения деструкция грудины при рентгенографии ОГК выявлена у 4 (12,1%) пациентов, а при компьютерной томографии ОГК в стационаре в общей сложности у 26 (78,7%) пациентов (**рисунок 2**).

Интраоперационные деструктивные изменения в груди и ребрах были у них подтверждены. Кроме того, деструкция была зафиксирована у 4 человек, у которых до операции она не прогнозировалась. Из 3 человек, у которых по данным дооперационного обследования изменений в груди и ребрах не выявлено, во время операции у одного пациента был обнаружен остеомиелит ребер и грудины (**рисунок 3**).

Деструкция хрящевых частей ребер при компьютерной томографии ОГК выявлена у 7 (21,2%) пациентов, во время операции — у 18 (54,5%) пациентов. Расширение тени средостения у пациентов с ПСМ было определено в 4 (12,1%) случаях. Тяжистость клетчатки переднего средостения, наличие экссудата при КТ ОГК выявлено у всех пациентов с ПСМ во второй группе — 23 случая. Данные КТ ОГК были подтверждены у всех 23 пациентов с ПСМ.

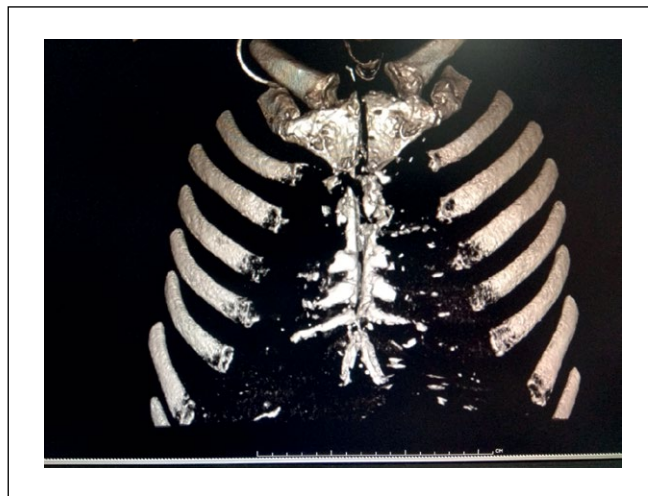


Рисунок 2. Компьютерная томограмма ОГК. Отмечается деструкция и фрагментация створок грудины.

Figure 2. CT image of chest. Destruction and fragmentation of the cusps of the sternum.

Наличие плеврального выпота при рентгенографии выявлено у 2 (6%) пациентов, при КТ ОГК — у 5 (15%) пациентов. Таким образом, чувствительность последовательного рентгенологического обследования составила 86,7%, специфичность — 66,7%, а диагностическая точность метода — 84,8%.

В третьей группе пациентов деструктивные изменения костной ткани (грудина, ребра) до операции были выявлены у 90 (84,9%) пациентов с ПСМ (**рисунок 4**) и у 25 (86,2%) с остеомиелитом грудины и ребер.

При этом интраоперационно они были подтверждены только у 106 человек (78,5%). Еще у 9 человек с диагностированной до операции патологией она не верифицирована во время операции. Интраоперационные

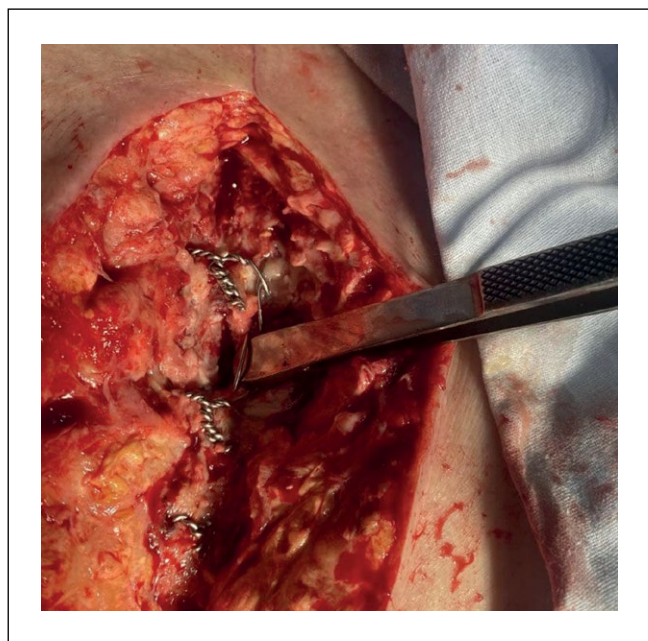


Рисунок 3. Интраоперационное фото. Деструкция грудины в зоне металлических лигатур.

Figure 3. Intraoperative photo. Destruction of the sternum in the area of metal ligatures.

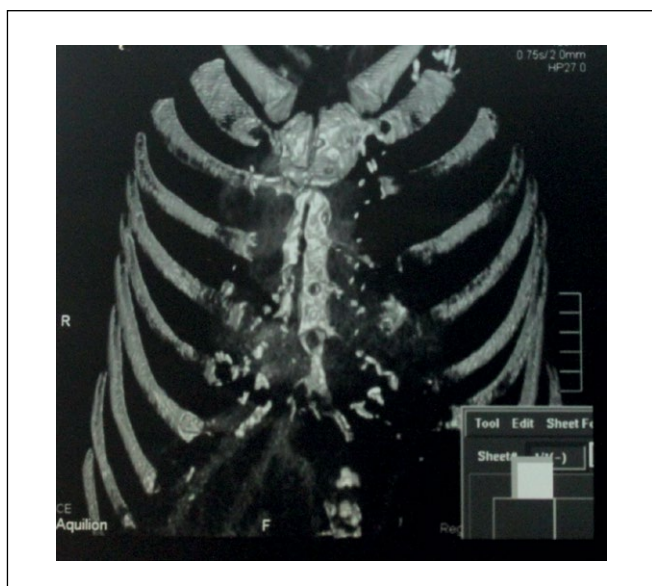


Рисунок 4. Компьютерная томограмма ОГК. Отмечается деструкция и секвестрация створок грудины.

Figure 4. CT imaging of chest. Destruction and sequestration of the sternal cusps.

деструктивные изменения костей выявлены у 104 (98,1%) пациентов с ПСМ и у 13 (44,8%) пациентов с остеомиелитом грудины и ребер (**рисунок 5**).

Явления переднего медиастинита выявлены у 106 (100%) пациентов с ПСМ, что подтвердилось интраоперационно. При КТ ОГК двусторонний гидроторакс выявлен у 12 пациентов. Всем выполнена плевральная пункция. Незначительный гидроперикард определен у 5 пациентов. Таким образом, чувствительность КТ составила 92,2%, специфичность – 65%, диагностическая точность метода – 88,1%.

В четвертой группе наблюдения КТ-фистулография позволила выявить деструкцию костной ткани у 36 (97,3%) пациентов, что было подтверждено при оперативном вмешательстве. Еще у одного пациента деструкция костной ткани, не выявленная до операции, верифицирована также интраоперационно. Деструктивные изменения хрящевых частей ребер при КТ-фистулографии определены у 33 (89,1%) пациентов.

Признаки переднего медиастинита при КТ-фистулографии выявлены у всех 26 пациентов с ПСМ, что подтверждено было интраоперационно. Наличие двустороннего гидроторакса было выявлено у 4 (10,8%) пациентов. Таким образом, чувствительность КТ-фистулографии составила 100%, специфичность – 100%, диагностическая точность метода – 100%.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с инфекционными процессами в области грудной стенки невозможно без дооперационной визуализации патологического процесса.

В национальных клинических рекомендациях по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер главенствующая роль отводится КТ с пространственной реконструкцией грудины, которая по праву является «золотым стандартом» в диагностике данной патологии.

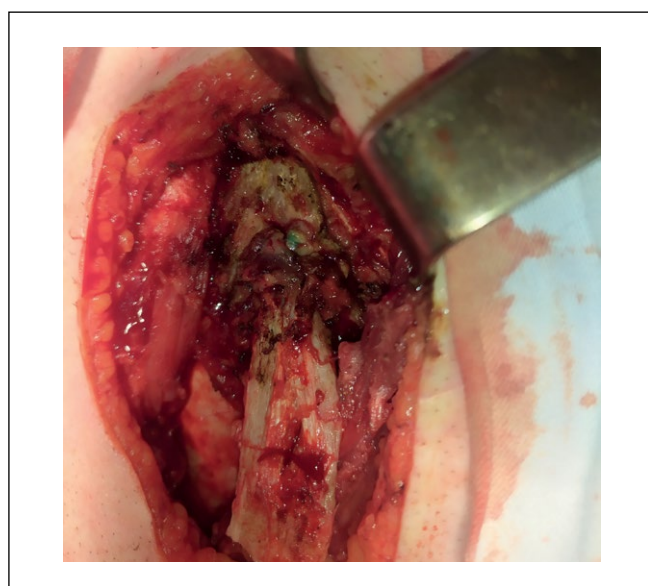


Рисунок 5. Интраоперационное фото. Деструктивные изменения в ребре.

Figure 5. Intraoperative photo. Destructive changes in the rib.

При этом указывается, что при отсутствии возможности выполнения КТ показана рентгенография органов грудной полости [10]. В наших наблюдениях в первой и второй группах были пациенты, которым на догоспитальном этапе выполнялась полипозиционная рентгенография ОГК. При этом первая группа состояла исключительно из пациентов, у которых рентгенография была единственным методом дооперационной диагностики.

Такая ситуация сложилась в начальном периоде нашей клинической практики, когда были определены технические трудности в выполнении компьютерной томографии. Различия в диагностике и интраоперационной картине у пациентов первой группы отразились в низких показателях чувствительности и специфичности.

Полипозиционная рентгенография ОГК не потеряла своего значения и в настоящее время. А. Ardigo и соавт. считают, что ее целесообразно выполнять всем пациентам перед открытой операцией на сердце с целью прогнозирования риска развития ПСМ [11]. Данный метод диагностики полезен и в послеоперационном периоде, он позволяет визуализировать и оценить количество металлических лигатур на груди, их положение и взаимоотношение с ней [12]. Однако для оценки тяжести деструкции грудины и ребер и контроля в послеоперационном периоде за репарацией костных структур он малоинформативен.

Наибольшую информативность о состоянии костной ткани (грудины, ребер, грудинно-ключичных сочленений) позволяет получить КТ, особенно с пространственной реконструкцией грудинно-реберного комплекса. Еще в 1998 году E. Gur и соавт. указали, что КТ является «золотым стандартом» в диагностике инфекционного процесса в груди [13]. Предпочтение КТ обусловлено ее возможностями как в качестве скрининг-метода, так и в качестве метода уточняющей диагностики (верификация диагноза). Она позволяет

визуализировать сопоставление створок грудины, состояние металлических лигатур, определить показания к резекции кости и удалению несостоятельных фиксирующих элементов [12]. Метод КТ ОГК обладает достаточно высокой специфичностью и чувствительностью в отношении выявления поражения костной ткани и клетчатки переднего средостения [14]. Наше исследование в рамках третьей группы пациентов подтверждает эти данные. Однотипные результаты чувствительности, специфичности и диагностической точности метода были получены нами и у пациентов второй группы, у которых первым этапом выполнялась рентгенография ОГК и лишь затем КТ. Подобная двухэтапность и, следовательно, затягивание обследования представляются нам нерациональными.

У пациентов со свищевой формой остеомиелита груди и ребер, а также при V типе ПСМ диагностически важным исследованием является КТ-фистулография с водорастворимым контрастным препаратом. Данный вид исследования позволяет оценить направление и локализацию свищевого хода, а также визуализировать патологический очаг в кости, послуживший причиной воспаления [15]. В нашем исследовании показано, что КТ-фистулография обладает самой высокой

чувствительностью и специфичностью именно у пациентов со свищевой формой поражения грудины и ребер. Данное исследование должно быть применено сразу же, минуя все другие.

Врач – торакальный хирург должен лично анализировать томограммы и с помощью врача-рентгенолога выбирать стратегию предстоящего вмешательства.

■ ВЫВОДЫ

Пациенты с инфекционным патологическим процессом в области грудной стенки должны получать специализированную хирургическую помощь в условиях многопрофильного стационара, в котором функционирует круглосуточная специализированная хирургическая торакальная помощь. Оперативное лечение пациентов с инфекционным поражением грудины и ребер должно осуществляться только после выполнения КТ ОГК или КТ-фистулографии. Полипозиционная рентгенография ОГК не позволяет оценить состояние хрящевых частей ребер и клетчатки переднего средостения. ■

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Alekseeva TR, Amosov VI, Anikeeva OYu, et al. *X-ray diagnostics of the chest organs*. National Guidelines. (In Russ.). М., 2014. [Алексеева Т.Р., Амосов В.И., Аникеева О.Ю., и др. *Лучевая диагностика органов грудной клетки*. Национальное руководство. М., 2014]. ISBN 9785970428702
2. Kovalinin VV, Kleshchevnikova KYu, Dzhanchatova BA. The Radiology of osteomyelitis. *Russian electronic journal of radiology* 2014;4(3):66-76. (In Russ.). [Ковалинин В.В., Клещевникова К.Ю., Джанчатов Б.А. Лучевая диагностика остеомиелита. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2014;4(3):66-76].
3. Brown LR, Muhm JR. Computed tomography of the thorax. Current perspectives. *Chest*. 1983;83(5):806-13. doi: 10.1378/chest.83.5.806 PMID: 6340983
4. Hatfield MK, et al. Computed tomography of the sternum and its articulations. *Skeletal Radiol*. 1984;11:197-203.
5. Bitkover CY, et al. Computed tomography of the sternum and mediastinum after median sternotomy. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:858-863.
6. Maddern IR, Goodman LR, Almassi GH, et al. CT after reconstructive repair of the sternum and chest wall. *Radiology*. 1993;186(3):665-70. doi: 10.1148/radiology.186.3.8430171 PMID: 8430171
7. Wang B, He D, Wang M, et al. Analysis of sternal healing after median sternotomy in low risk patients at midterm follow-up: retrospective cohort study from two centres. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14(1):193. doi: 10.1186/s13019-019-1000-1 PMID: 31711516
8. Duman ZM, Timur B, Topel Ç, Aksu T. Clinical Use of Tailored Computed Tomography to Prevent Poststernotomy Dehiscence. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;70(1):72-76. doi: 10.1055/s-0041-1736243 PMID: 34972236
9. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. Review. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1030-1036.
10. Porkhanov VA, Kubyshevskiy VA, Parshin VD. *Clinical guidelines for the surgical treatment of patients with postoperative mediastinitis and osteomyelitis of the sternum and ribs*. Krasnodar, Moscow, 2014. (In Russ.). [Порханов В.А., Кубышкин В.А., Паршин В.Д., и др. *Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер*. Краснодар, Москва, 2014].
11. Ardigo A, Francica A, Veraldi GF, et al. Value of Perioperative Chest X-ray for the Prediction of Sternal Wound Complications after Cardiac Surgery in High-Risk Patients: A "Work in Progress" Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(2):207. doi: 10.3390/jcm10020207 PMID: 33430141
12. Vishnevskii AA, Rudakov SS, Milanov NO. *Surgery of the chest wall*. Guidelines. (In Russ.). [Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О., и др. *Хирургия грудной стенки*. Руководство. М., 2005].
13. Gur E, Stern D, Weiss J, et al. Clinical-radiological evaluation of poststernotomy wound infection. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101(2):348-55. doi: 10.1097/00006534-199802000-00012 PMID: 9462765
14. Macri F, Greffier J, Khasanova E, et al. Minor Blunt Thoracic Trauma in the Emergency Department: Sensitivity and Specificity of Chest Ultralow-Dose Computed Tomography Compared With Conventional Radiography. *Ann Emerg Med*. 2019;73(6):665-670. doi: 10.1016/j.annemergmed.2018.11.012 PMID: 30665773
15. Guo HW, Kong WS, Lai YQ, et al. Clinical analysis of chronic sternal osteomyelitis with sinus tract after cardiovascular surgery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018;98(8):592-595. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.08.008 PMID: 29534387