

Инновационная медицина Кубани

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 3 (19) · 2020

DOI: 10.35401/2500-0268

Главный редактор:

В.А. Порханов – д. м. н., профессор, академик РАН

Наименование издания:

«Инновационная
медицина Кубани»
№ 3 (19)/2020

Учредитель:

ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Главный редактор:

В.А. Порханов

Издатель:

ООО Медиахолдинг
«Кубанькурортресурс»,
350000, г. Краснодар,
ул. Красная, 113, оф. 403,
тел. 8 (861) 259-36-36

Тираж: 500 экземпляров

Адрес редакции:

350086, г. Краснодар,
ул. Российская, 140,
тел. 8 (861) 252-83-34,
imk-journal@mail.ru,
http://inovmed.elpub.ru

Журнал «Инновационная медицина Кубани» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 09.12.2015 г.

Регистрационный номер:

ПИ № ФС 77-63978

Периодичность издания:

4 раза в год

Ответственный редактор:

С.А. Шевчук
E-mail: imk-journal@mail.ru

Перевод:

К.С. Тальчук,
О.А. Резникова

Адрес типографии:

ООО «Полибит 1»,
350020, г. Краснодар,
ул. Дзержинского, 5
Заказ № 0000 от 00.09.2020 г.
Дата выхода: 00.09.2020 г.
Цена свободная.

Подписка

Подписку на журнал
«Инновационная медицина
Кубани» можно оформить
в любом почтовом
отделении России.
Индекс издания – 43412
по каталогу «Пресса России».

Редакция журнала сообщает, что в издании соблюдаются принципы международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee on Publication Ethics – COPE).

Ответственность за достоверность информации в рекламных материалах несут рекламодатели.

Журнал включен в национальную информационно-аналитическую систему – Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) и зарегистрирован в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU, лицензионный договор № 444-08/2016.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Е.Д. Космачева, д. м. н., профессор
(Краснодар)

Г.Г. Музлаев, д. м. н., профессор
(Краснодар)

А.А. Афаунов, д. м. н., профессор
(Краснодар)

Ж. Массард, д. м. н., профессор
(Люксембург)

Г. Варела, д. м. н., профессор
(Саламанка, Испания)

П. Филосо, д. м. н., профессор
(Турин, Италия)

А.А. Воротников, д. м. н., профессор
(Ставрополь)

А.Н. Блаженко, д. м. н., профессор
(Краснодар)

М.А. Барабанова, д. м. н., профессор
(Краснодар)

Н.Е. Иванова, д. м. н., профессор
(Санкт-Петербург)

М.И. Коган, д. м. н., профессор
(Ростов-на-Дону)

В.Л. Медведев, д. м. н., профессор
(Краснодар)

Е.В. Болотова, д. м. н., профессор
(Краснодар)

И.В. Михайлов, д. м. н., профессор
(Краснодар)

В.В. Голубцов, д. м. н., профессор
(Краснодар)

А.В. Поморцев, д. м. н., профессор
(Краснодар)

И.М. Быков, д. м. н., профессор
(Краснодар)

Ю.П. Малышев, д. м. н., профессор
(Краснодар)

А.Г. Барышев, д. м. н. (Краснодар)

Л.В. Шульженко, д. м. н.
(Краснодар)

К.О. Барбухатти, д. м. н.
(Краснодар)

А.Н. Федорченко, д. м. н.
(Краснодар)

И.А. Пашкова, д. м. н. (Краснодар)

Е.Ф. Филиппов, д. м. н. (Краснодар)

В.В. Ткачев, д. м. н. (Краснодар)

И.С. Поляков, к. м. н. (Краснодар)

В.П. Леонов, к. т. н. (Анапа)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.А. Бокерия, д. м. н., профессор,
академик РАН (Москва)

А.А. Потапов, д. м. н., профессор,
академик РАН (Москва)

И.И. Затевахин, д. м. н., профессор,
академик РАН (Москва)

Р.С. Акчури, д. м. н., профессор,
академик РАН (Москва)

С.Ф. Гончаров, д. м. н., профессор,
академик РАН (Москва)

А.М. Караськов, д. м. н., профессор,
академик РАН (Новосибирск)

М.Ш. Хубутия, д. м. н., профессор,
академик РАН (Москва)

И.Н. Пронин, д. м. н., профессор,
член-корреспондент РАН (Москва)

В.Е. Сеницын, д. м. н., профессор
(Москва)

К.Г. Жестков, д. м. н., профессор
(Москва)

П.К. Яблонский, д. м. н., профессор
(Санкт-Петербург)

П.В. Царьков, д. м. н., профессор
(Москва)

В.Д. Паршин, д. м. н., профессор
(Москва)

И.Е. Тюрин, д. м. н., профессор (Москва)

С.Н. Алексеенко, д. м. н. (Краснодар)

В.Л. Зельман, д. м. н., профессор
(Лос-Анджелес, США)

Р. Флорс, д. м. н., профессор
(Нью-Йорк, США)

П. Голдстроу, д. м. н., профессор
(Лондон, Великобритания)

П. Тома, д. м. н., профессор
(Марсель, Франция)

Журнал включен ВАК РФ в Перечень ведущих научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.

Journal title:
Innovative Medicine of Kuban
No. 3 (19)/2020

Founder:
Scientific Research
Institute – S.V. Ochapovsky
Regional Clinical
Hospital No. 1, The Krasnodar
Krai Ministry of Health

Editor-in-chief:
Vladimir A. Porhanov

Publisher:
JSC "KubanKurortResurs",
ul. Krasnaya, 113, of. 403,
Krasnodar, 350000
Phone: +7 (861) 259-36-36
Print run: 500 copies

Editorial office:
Ul. Rossiyskaya, 140,
Krasnodar, 350086
Phone: +7 (861) 252-83-34,
iml-journal@mail.ru,
<http://inovmed.elpub.ru>
The Journal "Innovative
Medicine of Kuban" is
registered in the Federal
Service for Supervision of
Communications, Information
Technology and Mass Media,
December 9, 2015

Registration number:
PI No. FS 77-63978
Published quarterly

Executive editor:
Svetlana A. Shevchuk
E-mail: imk-journal@mail.ru

Translators:
Kaleria S. Talchuk,
Olga A. Reznikova

Printing office:
JSC "Polibit 1",
ul. Dzerzhinskogo, 5,
Krasnodar, 350020
Order No. 0000, 00.09.2020
Issue date 00.09.2020

The Editorial Board of the
Innovative Medicine of Kuban
follows the principles and
standards of Committee on
Publication Ethics (COPE).

The advertisers are responsible
for the accuracy of the
information contained in
advertisement.

This journal is included in the
national information analysis
system – Russian Science
Citation Index (RSCI) and is
registered in Scientific electronic
library eLIBRARY.RU, the license
agreement No. 444-08/2016.

Innovatsionnaya meditsina Kubani [Innovative Medicine of Kuban]

Peer-reviewed scientific journal

No. 3 (19) September 2020

DOI: 10.35401/2500-0268

Editor-in-chief:

Vladimir A. Porhanov, Professor, Dr. of Sci. (Medicine),
Academician of Russian Academy of Sciences (Krasnodar)

EDITORIAL BOARD

Elena D. Kosmacheva, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Gerasim G. Muzlaev, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Asker A. Afaunov, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Gilbert Massard, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Luxembourg)

Gonzalo Varela, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Salamanca, Spain)

Pier L. Filosso, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Torino, Italy)

Aleksandr A. Vorotnikov, Dr. of Sci.
(Medicine), Professor (Stavropol)

Aleksandr N. Blazhenko, Dr. of Sci.
(Medicine), Professor (Krasnodar)

Marianna A. Barabanova, Dr. of Sci.
(Medicine), Professor (Krasnodar)

Natalya E. Ivanova,
Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Saint Petersburg)

Mikhail I. Kogan, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Rostov-on-Don)

Vladimir L. Medvedev,
Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Elena V. Bolotova, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Ilya V. Mikhailov, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Vladislav V. Golubtsov, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Aleksey V. Pomortsev, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Ilya M. Bykov, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Yury P. Malyshev, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Krasnodar)

Aleksandr G. Baryshev, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Larisa V. Shulzhenko, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Kirill O. Barbukhatti, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Aleksey N. Fedorchenko, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Irina A. Pashkova, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Evgeny F. Philippov, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Vyacheslav V. Tkachev, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Igor S. Polyakov, Cand. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Vasily P. Leonov, Cand. of Sci. (Engineering)
(Anapa)

EDITORIAL COUNCIL

Leo A. Bockeria, Academician of Russian
Academy of Sciences, Dr. of Sci., Professor (Moscow)

Aleksandr A. Potapov, Academician of Russian
Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Igor I. Zatevakhin, Academician of Russian
Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Renat S. Akchurin, Academician of Russian
Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Sergey F. Goncharov, Academician of Russian
Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Aleksandr M. Karaskov, Academician of
Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci.
(Medicine), Professor (Novosibirsk)

Mogeli Sh. Khubutia, Academician of Russian
Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Igor N. Pronin, Dr. of Sci. (Medicine),
Corresponding Member of Russian Academy
of Sciences (Moscow)

Valentin E. Sinitsyn, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Kirill G. Zhestkov, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Petr K. Yablonsky, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Saint Petersburg)

Petr V. Tsarkov, Dr. of Sci.
(Medicine), Professor (Moscow)

Vladimir D. Parshin, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Moscow)

Igor E. Turin, Dr. of Sci. (Medicine), Professor
(Moscow)

Sergey N. Alekseenko, Dr. of Sci. (Medicine)
(Krasnodar)

Vladimir L. Zelman, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Los Angeles, USA)

Raja M. Flores, Dr. of Sci. (Medicine), Professor
(New York, USA)

Peter Goldstraw, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (London, Great Britain)

Pascal Thomas, Dr. of Sci. (Medicine),
Professor (Marseille,
France)

The journal is included in the List of Leading Peer-Reviewed Scientific Journals and Publications where the main scientific results, doctoral dissertations and PhD theses should be published.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	ORIGINAL ARTICLES
Б.С. Эзугбая, И.Ю. Шолин, В.А. Аветисян, В.А. Корячкин, М.А. Джоппа, М.П. Плетень, Д.А. Батурун, Д.И. Маранов ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМОМ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА	Beka S. Ezugbaia, Ivan Yu. Sholin, Vaagn A. Avetisian, Viktor A. Koriachkin, Maksim A. Dzhopua, Maksim P. Pleten, Dmitry A. Baturin, Damir I. Marapov PREDICTION OF PERIOPERATIVE CARDIAC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PROXIMAL FEMORAL FRACTURE
6	6
А.Е. Боков, С.Г. Млявых, И.С. Братцев, А.В. Дыдыкин ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ПЕРЕХОДНОЙ ГРУДОПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ	Andrey E. Bokov, Sergey G. Mlyavykh, Ivan S. Brattsev, Andrey V. Dydykin FACTORS INFLUENCING THE PEDICLE SCREW FIXATION STABILITY IN PATIENTS WITH UNSTABLE LUMBAR AND THORACOLUMBAR SPINE INJURIES
12	12
Р.С. Джинджихадзе, Г.В. Данилов, О.Н. Древаль, В.А. Лазарев, А.В. Поляков, Д.А. Одаманов СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ И ТРАДИЦИОННЫХ ДОСТУПОВ В МИКРОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕРАЗОРВАВШИХСЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА	Revaz S. Dzhindzhikhadze, Gleb V. Danilov, Oleg N. Dreval, Valeriy A. Lazarev, Andrey V. Polyakov, Djemil A. Odamanov COMPARATIVE STUDY OF MINIMALLY INVASIVE AND TRADITIONAL APPROACHES FOR THE MICROSURGICAL TREATMENT OF CIRCLE OF WILLIS UNRUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS
20	20
А.В. Поморцев, О.С. Токаренко ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МУЛЬТИ- ПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И СИСТЕМЫ EU-TIRADS В ДИФ- ФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Alexey V. Pomortsev, Olga S. Tokarenko DIAGNOSTIC VALUE OF MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND AND THE EU-TIRADS SYSTEM FOR DIFFERENTIATION OF FOCAL THYROID LESIONS
29	29
Д.В. Костяков, Е.В. Зиновьев, В.В. Солошенко, О.О. Заворотный, А.А. Попов, М.С. Асадулаев, К.Ф. Османов ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТНО-МОДУЛИРОВАННОГО СИГНАЛА ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН КОЖИ	Denis V. Kostyakov, Evgenii V. Zinovev, Vitaliy V. Soloshenko, Oleg O. Zavorotnii, Andrey A. Popov, Marat S. Asadulaev, Kamal F. Osmanov EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF COMBINED USE OF NON-THERMAL ATMOSPHERIC PRESSURE PLASMA AND FREQUENCY-MODULATED ELECTRIC FIELD SIGNAL IN SKIN WOUND HEALING
38	38
В.Л. Медведев, М.Е. Ефремов ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АДЕНОПРОСИН® В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ	Vladimir L. Medvedev, Mikhail Ye. Yefremov THE EFFICACY OF ADENOPROSIN® IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS
45	45

СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ	52	CASE REPORTS	52
<i>С.А. Жаде, М.Е. Першин, А.И. Белый, А.Н. Федорченко, В.В. Берестов, К.Ю. Орлов, В.В. Ткачев, Г.Г. Музлаев</i> ДУРАЛЬНЫЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ ФИСТУЛЫ: ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	52	<i>Susana A. Zhade, Mikhail E. Pershin, Anton I. Bely, Alexey N. Fedorchenko, Vadim V. Berestov, Kirill Yu. Orlov, Vyacheslav V. Tkachev, Gerasim G. Muzlaev</i> DURAL ARTERIOVENOUS FISTULAS: TWO CASE REPORTS AND REVIEW	52
<i>А.Н. Пахолков, Е.С. Суслов, К.А. Лашевич, Н.Б. Карахалис, Т.В. Серова, Г.А. Ефимочкин, А.Н. Федорченко, М.В. Борисков, В.А. Порханов</i> НАШ ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ	61	<i>Andrey N. Pakholkov, Evgeny S. Suslov, Kirill A. Lashevich, Nikolay B. Karakhalis, Tatyana V. Serova, Georgii A. Efimochkin, Alexey N. Fedorchenko, Maksim V. Boriskov, Vladimir A. Porhanov</i> OUR FIRST EXPERIENCE OF TRANSCATHETER PULMONARY VALVE REPLACEMENT	61
ОБЗОРЫ	68	REVIEWS	68
<i>А.Н. Катрич, С.В. Польшиков, А.М. Курильская</i> К ВОПРОСУ О РОЛИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ В УСЛОВИЯХ ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ	68	<i>Aleksey N. Katrich, Sergey V. Polshikov, Anna M. Kurilskaya</i> VALUE OF RADIOLOGY TECHNIQUES FOR DIAGNOSIS OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN ADMISSION DEPARTMENT	68
<i>Г.А. Головина, О.Н. Жадан, К.А. Заргарян, О.А. Кравченко, Н.Е. Трипольская</i> ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТОНИЯ. ЧАСТЬ 2: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ	77	<i>Galina A. Golovina, Olga N. Zhadan, Karina A. Zargaryan, Olesya A. Kravchenko, Natalya Ye. Tripolskaya</i> ORTHOSTATIC HYPOTENSION. PART 2: DIAGNOSIS AND TREATMENT	77
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	86	AUTHOR GUIDELINES	86



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ, АВТОРЫ И ЧИТАТЕЛИ!

Традиционно приглашаю к дискуссии на страницах будущих выпусков журнала. Хочу поблагодарить ученых из разных регионов страны за интересные рукописи, которые регулярно пополняют редакционный портфель журнала. Научные работы этого номера будут полезны специалистам различных специальностей, большинство из них делятся своими наблюдениями, исследованиями и настаивают на мультимодальном подходе в лечении описанных категорий больных именно в специализированных центрах.

Проведен сравнительный анализ использования минимально инвазивных и традиционных доступов в микрохирургическом лечении неразрывавшихся церебральных аневризм Виллизиева круга. Представлены преимущества keyhole-хирургии в лечении этой патологии. Авторами рекомендовано использование минимально инвазивной концепции только опытными нейрохирургами в условиях оснащенной клиники.

В статье по прогнозированию периоперационных осложнений у пациентов с переломами проксимального отдела бедра дана оценка качества прогностических шкал сердечно-сосудистых рисков.

Описаны два клинических случая успешного лечения дуральных артериовенозных фистул головного мозга. Авторы аргументировали целесообразность выбранных ими принципов диагностики и тактики хирургического лечения данного контингента больных в специализированных нейрососудистых центрах.

На страницах этого номера представлен первый опыт транскатетерного протезирования клапана легочной артерии. Данная процедура восстанавливает функцию клапана и снижает необходимость повторных вмешательств на открытом сердце.

Знание возможностей лучевых методов исследования в диагностике синдрома механической желтухи и их рациональное применение позволяет выбрать оптимальное лечение и в конечном итоге определить исход болезни.

Представлены факторы, влияющие на стабильность транспедикулярной фиксации у пациентов с нестабильными повреждениями поясничного отдела позвоночника и переходной груднопоясничной области. Результаты проведенного анализа позволили сделать вывод, что частота дестабилизации транспедикулярного фиксатора зависит не только от свойств костной ткани, но в значительной степени и от хирургической тактики. Важно их учитывать во избежание осложнений.

Желаю вам здоровья и успехов в новых научных исследованиях, дорогие друзья. Хотелось бы обратить ваше внимание на некоторые изменения в разделе Правила для авторов и Этика публикаций, с которыми можно ознакомиться на сайте журнала <https://inovmed.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1>

*Главный редактор, заслуженный врач РФ,
д. м. н., профессор, академик РАН
В.А. ПОРХАНОВ*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-6-11>

© Б.С. Эзугбая^{1*}, И.Ю. Шолин¹, В.А. Аветисян¹, В.А. Корячкин²,
М.А. Джопуа⁴, М.П. Плетень⁴, Д.А. Батулин¹, Д.И. Маратов³

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМОМ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Казань, Республика Татарстан, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ * Б.С. Эзугбая, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: ezugbaia.b.s@gmail.com

Поступила в редакцию 22 апреля 2020 г. Исправлена 5 мая 2020 г. Принята к печати 12 мая 2020 г.

Введение	Прогнозирование рисков развития сердечно-сосудистых осложнений после ортопедо-травматологических оперативных вмешательств – необходимое условие для улучшения качества лечения пациентов пожилого и старческого возраста.
Цель	Оценка качества прогностических шкал периоперационных сердечно-сосудистых рисков у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости.
Материал и методы	В период с 1 января 2018 г. по 31 декабря 2019 г. проведен ретроспективный анализ 918 медицинских карт стационарных пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости. Периоперационные риски кардиологических осложнений оценивались с помощью индексов Goldman, Lee и Gupta. Кардиологические осложнения зарегистрированы в 7 (0,76%) случаях, из них острый инфаркт миокарда у 6 (0,65%) пациентов и полная атриовентрикулярная блокада у 1 (0,11%) пациента. ROC-анализ взаимосвязи между временем с момента получения травмы и проведением операции и сердечно-сосудистыми осложнениями не дал статистически значимых результатов (AUC = 0,574, 95%-й ДИ: 0,352–0,796). При сравнении частоты сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени риска, оцененной по индексу Lee, были выявлены существенные различия ($p = 0,007$), а связь с оценками по индексу Goldman была статистически незначимой ($p = 0,151$). Площадь под ROC-кривой, соответствующей зависимости вероятности сердечно-сосудистых осложнений от индекса Gupta, составила 0,782 с 95%-й ДИ: 0,574–0,991 ($p = 0,017$), чувствительность и специфичность модели – 83,3 и 70,4% соответственно.
Выводы	Индексы Goldman и Lee не имеют существенной прогностической ценности в отношении прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с переломами проксимального отдела бедра. Индекс Gupta обладает приемлемым уровнем чувствительности и специфичности при прогнозировании кардиологических осложнений.
Ключевые слова:	периоперационные сердечно-сосудистые осложнения, индекс Lee, индекс Gupta, индекс Goldman, перелом проксимального отдела бедра.
Цитировать:	Эзугбая Б.С., Шолин И.Ю., Аветисян В.А., Корячкин В.А., Джопуа М.А., Плетень М.П., Батулин Д.А., Маратов Д.И. Прогнозирование периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с переломом проксимального отдела бедра. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(3):6–11. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-6-11

© Beka S. Ezugbaia^{1*}, Ivan Yu. Sholin¹, Vaagn A. Avetisian¹, Viktor A. Koriachkin²,
Maksim A. Dzhopua⁴, Maksim P. Pleten⁴, Dmitry A. Baturin¹, Damir I. Marapov³

PREDICTION OF PERIOPERATIVE CARDIAC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PROXIMAL FEMORAL FRACTURE

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

³ Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia

⁴ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ * Beka S. Ezugbaia, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, e-mail: ezugbaia.b.s@gmail.com

Received 22 April 2020. Received in revised form 5 May 2020. Accepted 12 May 2020.

Background Prediction of cardiac complications following orthopaedic and trauma surgery is necessary to improve the quality of treating the elderly patients.



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Objective	To assess the effectiveness of prognostic scores of perioperative cardiac risk in patients with proximal femoral fracture.
Material and methods	We retrospectively reviewed 918 hospital patients with proximal hip fracture from January, 1 2018 to December, 31 2019. Perioperative cardiac risks were assessed using the Goldman Risk Index, Revised Cardiac Risk Index (Lee Index) and Gupta Perioperative Cardiac Risk Index.
Results	Cardiac complications occurred in 7 (0.76%) of 918 patients, 6 (0.65%) patients developed acute myocardial infarction, 1 (0.11%) suffered from complete atrioventricular block. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the relationship between the time from injury to surgery and cardiovascular complications did not give statistically significant results (AUC (area under a curve) = 0.574, 95% CI (confidence interval): 0.352–0.796). When compared the presence of cardiac complications with the Lee Criteria predictions, significant differences were revealed ($p = 0.007$), and the Goldman Index data were not statistically significant ($p = 0.151$). The area under the ROC curve of the corresponding relationship between the prognosis of cardiac complications and the Gupta Index was 0.782 with 95% CI: 0.574–0.991 ($p = 0.017$), the sensitivity and specificity of the model were 83.3% and 70.4%, respectively.
Conclusion	The Goldman Index and Lee Index have no significant value for predicting perioperative cardiac complications in patients with proximal femoral fracture. The Gupta Index has an acceptable level of sensitivity and specificity in predicting cardiac complications.
Keywords:	perioperative cardiovascular complications, Lee Index, Gupta Index, Goldman Index, proximal femoral fracture.
Cite this article as:	Ezugbaia B.S., Sholin I.Yu., Avetisian V.A., Koriachkin V.A., Dzhopua M.A., Pleten M.P., Baturin D.A., Marapov D.I. Prediction of perioperative cardiac complications in patients with proximal femoral fracture. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2020;(3):6–11. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-6-11

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с переломами проксимальных отделов бедренной кости, как правило пожилого и старческого возраста, имеют различную, в том числе декомпенсированную, сопутствующую соматическую патологию [1, 2]. Основной причиной заболеваемости при переломах бедренной кости являются сердечно-сосудистые осложнения, развитие которых сопряжено с увеличением госпитальной летальности, продолжительности пребывания в стационаре и ростом финансовых затрат [3, 4].

Американский колледж кардиологов (American College of Cardiology) и Американская ассоциация сердца (American Heart Association) рекомендуют проводить оценку функциональных возможностей органов и систем пациентов, подвергающихся некардиохирургическим операциям [5]. Впервые многофакторный анализ кардиальных рисков был предложен в 1977 г., но, несмотря на множество внесенных коррективов и уточнений [6–8], консенсус в отношении многих факторов риска по-прежнему не достигнут, а модель, удовлетворяющая всем необходимым прогностическим потребностям, не разработана.

ЦЕЛЬ

Оценить качество прогностических шкал периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с проксимальным переломом бедренной кости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 918 медицинских карт стационарных пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости, проходивших лечение в ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края в период с 1 января 2018 г. по

31 декабря 2019 г. Характеристика обследованных пациентов и выполненные оперативные вмешательства представлены в таблице 1.

Фиксировались такие периоперационные осложнения, как острый инфаркт миокарда (ОИМ) и полная атриовентрикулярная блокада сердца.

Диагноз ОИМ выставлялся при наличии специфических изменений на электрокардиограмме и повышении плазменной концентрации креатинфосфокиназы-МВ и тропонина I. Диагноз полной блокады сердца устанавливали на основании наличия атриовентрикулярной блокады 3-й степени на ЭКГ, требовавшей экстренной установки временного водителя ритма.

Таблица 1
Характеристика обследованных пациентов, Ме (IQR)

Table 1
Characteristics of cases, Me (IQR)

Характеристика		Показатель
Возраст, лет		71,9 (64,1–80,1)
Пол, N (%)	мужской	300 (32,7)
	женский	618 (67,3)
Индекс массы тела, кг/м ²		26,6 (23,6–30,5)
Класс по ASA, N (%)	II	221 (24,1)
	III	552 (60,1)
	IV	145 (15,8)
Время с момента травмы до операции, сутки		8 (5–13)
Оперативное вмешательство, N (%)	блокирующий интрамедуллярный остеосинтез	409 (44,6)
	тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава	509 (55,4)

Таблица 2
Оцениваемые критерии индекса Goldman
Table 2
Goldman Risk Index preoperative criteria

Оцениваемый критерий	Баллы
Возраст >70 лет	5
Перенесенный в предшествующие 6 мес. инфаркт миокарда	10
Застойная сердечная недостаточность	11
Значимый клапанный аортальный стеноз	3
Аритмия	7
Желудочковая экстрасистолия (>5 в мин.)	7
Тяжелое общее состояние	3
Операция на брюшной полости, грудной клетке или аорте	3
Экстренная операция	4

Периоперационные риски кардиологических осложнений рассчитывали с помощью индекса Goldman [6], пересмотренного индекса кардиальных осложнений (индекс Lee, Revised Cardiac Risk Index, RCRI) [8] и индекса Gupta (National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) Myocardial Infarction or Cardiac Arrest (MICA) risk calculator) [9].

Индекс Goldman включает в себя 9 критериев, которые оцениваются определенными баллами (табл. 2). По сумме полученных баллов определяется класс кардиального риска, которому соответствует вероятность развития кардиологического осложнения: 0–5 баллов – I класс с частотой осложнений 1,0 %, 6–12 – II класс с частотой осложнений 7%, 13–25 – III класс с частотой осложнений 14% и 26–53 балла – IV класс с частотой осложнений 78%.

Индекс Lee включает в себя 6 критериев, каждый из которых оценивается в 1 балл: операция высокого риска, наличие ишемической болезни сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания в анамнезе (транзиторная ишемическая атака или инсульт), инсулинозависимое состояние и уровень креатинина крови выше 176 мкмоль/л. 0 баллов соответствовали риску развития осложнений 0,4%, 1 балл – 0,9%, 2 балла – 6,6%, 3 балла и более – 11%.

Индекс Gupta является результатом логистической регрессионной модели прогнозирования по формуле:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}} \times 100\%,$$

$$Z = a_0 + x_1 \times a_1 + x_2 \times a_2 + x_3 \times a_3 + x_4 \times a_4 + x_5 \times a_5,$$

где p – вероятность наступления кардиологического осложнения в процентах, e – число Эйлера ($\approx 2,71828$), z – показатель степени в логистической функции, a_0 – постоянная, a_1 – a_5 – коэффициенты регрессии, x_n – независимые факторы.

Таблица 3
Переменные логистической функции индекса Gupta
Table 3
Gupta MICA risk indices

Независимый фактор			Коэффициент регрессии (a_n)
a_0	Константа		–5,25
x_1	Возраст		0,02
x_2	Функциональный статус	частично зависимый	0,65
		полностью зависимый	1,03
x_3	Класс по ASA	I	–5,17
		II	–3,29
		III	–1,92
		IV	–0,95
x_4	Креатинин крови	<133 мкмоль/л	0
		>133 мкмоль/л	0,61
x_5	Тип хирургического вмешательства	ортопедическая операция	0,80

Переменные логистической функции индекса Gupta представлены в таблице 3.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics V26 (IBM Corporation). Количественные данные проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В связи с отсутствием нормального распределения данные описывались с помощью медианы (Me), интерквартильного размаха (IQR). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей (%).

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью индекса Gupta, применялся метод анализа ROC-кривых. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой (AUC) и уровня статистической значимости (p).

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать

Таблица 4
Частота периоперационных осложнений
Table 4
Perioperative complication frequency

Периоперационное осложнение	N (%)
Острый инфаркт миокарда	6 (0,65)
Полная атриовентрикулярная блокада	1 (0,11)
Всего	7 (0,76)

в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Выявленные взаимосвязи считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ROC-анализ взаимосвязи между временем, прошедшим с момента получения травмы до начала операции, и сердечно-сосудистыми осложнениями не позволил получить статистически значимых результатов ($AUC = 0,574$, 95%-й ДИ: 0,352–0,796).

Данные о частоте диагностированных осложнений представлены в таблице 4.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза сердечно-сосудистых осложнений и индекса Gupta, составила 0,782 с 95%-м ДИ: 0,574–0,991 ($p = 0,017$). Пороговое значение показателя в точке cut-off – 1,59. Значения индекса, равные или превышающие 1,59, соответствовали высокой вероятности сердечно-сосудистых осложнений. Чувствительность и специфичность модели – 83,3 и 70,4% соответственно (рис. 1).

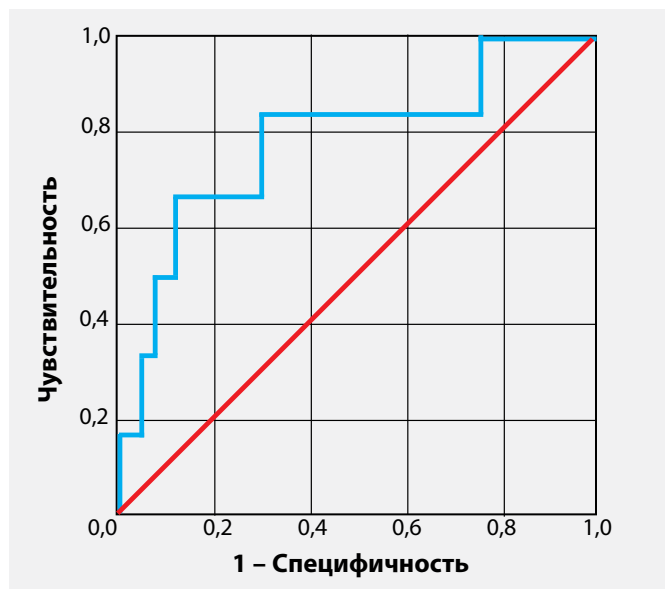


Рисунок 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности сердечно-сосудистых осложнений от значений индекса Gupta. $AUC = 0,782$

Figure 1. ROC curve characterizing the dependence of cardiac complication probability on the Gupta MICA risk values. $AUC = 0,782$

Таблица 5
Результаты анализа частоты периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от значений пересмотренного индекса кардиального риска Lee
Table 5
Perioperative cardiac complication frequency depending on the values of the Revised Cardiac Risk Index (Lee Criteria)

Баллы	Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения		P
	Наличие, N (%)	Отсутствие, N (%)	
0	2 (0,4)	503 (99,6)	0,007 *
1	1 (0,3)	293 (99,7)	
2	3 (3,4)	84 (96,6)	
≥3	1 (3,1)	31 (96,9)	

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

* Differences in values are statistically significant ($p < 0.05$)

Таблица 6
Результаты анализа частоты периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от значений индекса Goldman
Table 6
Perioperative cardiac complication frequency depending on the values of Goldman Risk Index

Класс кардиального риска	Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения		P
	Наличие, N (%)	Отсутствие, N (%)	
I	5 (0,7)	736 (99,3)	0,151
II	0 (0)	105 (100)	
III	2 (3,0)	65 (97,0)	
IV	0 (0)	5 (100)	

При сравнении частоты сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от балльных значений индекса Lee были выявлены существенные различия ($p = 0,007$), а результаты сравнения в зависимости от значений индекса Goldman не были статистически значимы ($p = 0,151$). Данные представлены в таблицах 5 и 6.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы являются самыми частыми в периоперационном периоде и тесно связаны с пациентами травматологического профиля [10, 11]. Ch. Shah et al. (2017) показали крайне низкую частоту (0,07%) сердечно-сосудистых осложнений, однако не описали конкретные факторы риска [12]. В. Feng et al. (2018) сообщили о высокой частоте осложнений, равной 3,0%, у пациентов с тотальным эндопротезированием суставов [13]. Однако в крупном метаанализе Ya. Elsiwy et al. (2019) сообщается о 0,2–0,8% кардиологических осложне-

ний, что соответствует данным, полученным в нашем исследовании [14]. A.N. Al-Ani et al. (2008) показали, что задержка операции более чем на 24 ч. у пациентов с проксимальным переломом бедра ухудшает ее исход [15]. В нашем ретроспективном анализе медиана с момента получения травмы до операции – 8 (5–13) суток, однако никакой существенной связи не получено. Представленные результаты требуют дальнейших исследований для установления статистически значимой связи.

Согласно литературным данным, ОИМ, острые нарушения мозгового кровообращения и тромбоэмболия легочной артерии являются основными причинами послеоперационной летальности и составляют 25%, опережая массивные кровотечения (14%) и сепсис (9%) [16–18]. Однако большинство послеоперационных ОИМ клинически никак не проявляются и идентифицируются только скринингом тропонинов. Более 90% пациентов с повышением плазменного уровня тропонина вследствие ишемии миокарда не имеют каких-либо клинических симптомов, в том числе и инструментальных: электрокардиографических и эхокардиоскопических [16]. Несмотря на отсутствие клинических проявлений, смертность при бессимптомном повышении тропонина почти так же высока, как и в случаях с наличием клинических симптомов повреждения миокарда, и поэтому повышение уровня тропонинов следует воспринимать серьезно [19]. Более 90% послеоперационных ОИМ случаются в течение первых двух суток, и мониторинг тропонинов в этот период времени является достаточным [20].

В нашем исследовании по шкале Gupta обнаружены приемлемые уровни чувствительности (83,3%) и специфичности (70,4%).

Пересмотренный индекс кардиального риска показал соответствие между прогнозируемыми и полученными рисками только у группы пациентов с 0 баллами, что соответствует 0,4%. Однако мы получили существенные несоответствия у пациентов с 1, 2 и ≥ 3 баллами (0,3; 3,4 и 3,1% соответственно вместо прогнозируемых 0,9; 6,6 и 11%). Эти данные резко ограничивают область применения индекса Lee у данной когорты пациентов.

При анализе статистических данных о рисках сердечно-сосудистых осложнений с помощью индекса Goldman не выявлено существенной связи с прогнозируемыми данными. Это позволяет сделать вывод, что указанный индекс не имеет какой-либо диагностической ценности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, индекс Goldman не имеет прогностической ценности в отношении предсказания периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и представляет только историческую ценность.

Широко используемый в клинической практике пересмотренный индекс кардиологического риска (индекс Lee) также не показал прогностической значимости у пациентов с проксимальным переломом бедра. Индекс Gupta обладает приемлемым уровнем чувствительности и специфичности при прогнозировании кардиологических осложнений. Однако полученные данные не являются исчерпывающими, необходимы дальнейшие поиск и разработка альтернативных методов прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Meller MM, Toossi N, Gonzalez MH, Son MS, Lau EC, Johanson N. Surgical risks and costs of care are greater in patients who are super obese and undergoing THA. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2472–81. PMID: 27562787. PMCID: PMC5052212. doi:10.1007/s11999-016-5039-1
2. Webb ML, Golinvaux NS, Ibe IK, Bovonratwet P, Ellman MS, Grauer JN. Comparison of perioperative adverse event rates after total knee arthroplasty in patients with diabetes: insulin dependence makes a difference. *J Arthroplasty*. 2017;32:2947–51. PMID: 28559194. doi:10.1016/j.arth.2017.04.032
3. Łęgosz P, Kotkowski M, Platek AE, et al. Assessment of cardiovascular risk in patients undergoing total joint alloplasty: the CRASH-JOINT study. *Kardiol Pol*. 2017;75:213–20. PMID: 27878804. doi:10.5603/kp.a.2016.0162
4. Basilico FC, Sweeney G, Losina E, et al. Risk factors for cardiovascular complications following total joint replacement surgery. *Arthritis Rheum*. 2008;58:1915–20. PMID: 18576321. PMCID: PMC3256246. doi:10.1002/art.23607
5. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al.; American College of Cardiology, American Heart Association. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:542–53. PMID: 11823097. doi:10.1016/s0735-1097(01)01788-0. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2356. doi:10.1016/j.jacc.2006.05.008
6. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297:845–50. PMID: 904659. doi:10.1056/nejm197710202971601
7. Goldman L. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgery: ten-year status report. *J Cardiothorac Anesth*. 1987;1:237–44. PMID: 2980950. doi:10.1016/s0888-6296(87)80011-x
8. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043–9. PMID: 10477528. doi:10.1161/01.cir.100.10.1043
9. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*. 2011;124:381–7. PMID: 21730309. doi:10.1161/circulationaha.110.015701
10. Belmont PJ Jr, Kusnezov NA, Dunn JC, Bader JO, Kilcoyne K, Waterman BR. Predictors of hospital readmission after total shoulder arthroplasty. *Orthopedics*. 2017;40:e1–e10. PMID: 27648576. doi:10.3928/01477447-20160915-06

11. Peterson B, Ghahramani M, Harris S, et al. Usefulness of the myocardial infarction and cardiac arrest calculator as a discriminator of adverse cardiac events after elective hip and knee surgery. *Am J Cardiol*. 2016;117:1992–5. PMID: 27131613. doi:10.1016/j.amjcard.2016.03.050

12. Shah ChK, Keswani A, Boodaie BD, Yao D-H, Koenig KM, Moucha CS. Myocardial infarction risk in arthroplasty vs arthroscopy: how much does procedure type matter? *J Arthroplasty*. 2017;32:246–51. PMID: 27480828. doi:10.1016/j.arth.2016.06.033

13. Feng B, Lin J, Jin J, Qian W, Cao Sh, Weng X. The effect of previous coronary artery revascularization on the adverse cardiac events ninety days after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:235–40. PMID: 28993080. doi:10.1016/j.arth.2017.08.011

14. Elsiwy Ya, Jovanovic I, Doma K, Hazratwala K, Letson H. Risk factors associated with cardiac complication after total joint arthroplasty of the hip and knee: a systematic review. *J Orthop Surg Res*. 2019;14:15. PMID: 30635012. PMCID: PMC6330438. doi:10.1186/s13018-018-1058-9

15. Al-Ani AN, Samuelsson B, Tidermark J, et al. Early operation on patients with a hip fracture improved the ability to return to independent living. A prospective study of 850 patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1436–42. PMID: 18594090. doi:10.2106/jbjs.g.00890

16. Writing Committee for the VISION Study Investigators; Devereaux PJ, Bickard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2017;317:1642–51. PMID: 28444280. doi:10.1001/jama.2017.4360

17. Vlisides Ph, Mashour GA. Perioperative stroke. *Can J Anaesth*. 2016;63:193–204. PMID: 26391795. PMCID: PMC4720532. doi:10.1007/s12630-015-0494-9

18. Smeltz AM, Kolarczyk LM, Isaak RS. Update on perioperative pulmonary embolism management: a decision support tool to aid in diagnosis and treatment. *Adv Anesth*. 2017;35:213–28. PMID: 29103574. doi:10.1016/j.aan.2017.08.001

19. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. Appendix 1. The vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation (VISION) study investigators writing group. *Anesthesiology*. 2014;120:564–78. PMID: 24534856. doi:10.1097/ALN.000000000000113

20. Sessler DI, Khanna AK. Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension. *Intensive Care Med*. 2018;44:811–22. PMID: 29868971. doi:10.1007/s00134-018-5224-7

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Эзугбая Бека Сосоевич, врач – анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации №6, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-0271-4643. E-mail: ezugbaia.b.s@gmail.com

Шолин Иван Юрьевич, к. м. н., врач – анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации №6, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-2770-2857

Аветисян Ваагн Ашотович, врач – анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации №6, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-6555-7369

Корячкин Виктор Анатольевич, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии

имени В.И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0002-3400-8989

Джопуа Максим Астамурович, ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-9950-2814

Плетень Максим Павлович, ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-1092-2514

Батурин Дмитрий Анатольевич, врач – анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации №6, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-2597-8614

Марапов Дамир Ильдарович, к. м. н., ассистент учебно-методического центра «Бережливые технологии в здравоохранении», Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия). ORCID ID: 0000-0003-2583-0599

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Beka S. Ezugbaia, Anaesthesiologist and Reanimatologist of Department #6, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-0271-4643. E-mail: ezugbaia.b.s@gmail.com

Ivan Yu. Sholin, Cand. of Sci. (Med.), Head of Anaesthesiology and Reanimation Department #6, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-2770-2857

Vaagn A. Avetisian, Anaesthesiologist and Reanimatologist of Department #6, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-6555-7369

Viktor A. Koriachkin, Dr. of Sci. (Med.), Professor of V.I. Gordееv Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Pediatrics, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0002-3400-8989

Maksim A. Dzhopua, Resident of Anaesthesiology, Resuscitation and Transfusiology Department for Advanced Training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-9950-2814

Maksim P. Pleten, Resident of Anaesthesiology, Resuscitation and Transfusiology Department for Advanced Training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-1092-2514

Dmitry A. Baturin, Anaesthesiologist and Reanimatologist of Department #6, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-2597-8614

Damir I. Marapov, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Educational and Methodological Center “Lean Technologies in Healthcare”, Kazan State Medical University (Kazan, Russia). ORCID ID: 0000-0003-2583-0599

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-12-19>

© **А.Е. Боков*, С.Г. Млявых, И.С. Братцев, А.В. Дыдыкин**

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ПЕРЕХОДНОЙ ГРУДОПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Нижний Новгород, Россия

✉ * А.Е. Боков, Приволжский исследовательский медицинский университет, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: andrei_bokov@mail.ru

Поступила в редакцию 11 мая 2020 г. Исправлена 25 мая 2020 г. Принята к печати 20 июля 2020 г.

Обоснование	Одной из причин отсутствия унифицированных подходов к лечению травматических повреждений позвоночника на уровне поясничного отдела и переходной грудопоясничной зоны является недостаток информации о вкладе различных факторов в стабильность транспедикулярной фиксации.
Цель	Оценить факторы, влияющие на стабильность транспедикулярной фиксации у пациентов с нестабильными травматическими повреждениями поясничного отдела позвоночника и грудопоясничного перехода.
Материал и методы	Исследование является ретроспективным, изучены результаты хирургического лечения 192 пациентов с травматическими повреждениями типа А3, А4, В1, В2 и С на уровне поясничного отдела позвоночника и грудопоясничного перехода. Транспедикулярная фиксация использовалась или изолированно, или в сочетании с реконструкцией передней колонны. По показаниям выполнялась передняя или задняя декомпрессия спинного мозга или его корешков. Регистрировались случаи с нарушением стабильности транспедикулярного фиксатора. Использовался логистический регрессионный анализ для оценки прогностической значимости предполагаемых факторов риска.
Результаты	Частота осложнения увеличивалась при снижении радиоденсивности костной ткани, при экстенсивной резекции костных структур и связок задней опорной колонны, люмбосакральной фиксации и остаточной кифотической деформации. При реконструкции передней колонны и промежуточной фиксации частота осложнения уменьшалась, в то время как передняя декомпрессия и протяженность фиксации не влияли на частоту осложнения.
Заключение	Дестабилизацию транспедикулярных систем чаще всего связывают с нарушением качества костной ткани, однако хирургическая тактика также может существенно влиять на частоту осложнения, что необходимо учитывать при планировании оперативного вмешательства. Промежуточная фиксация и реконструкция передней колонны в равной степени снижают частоту осложнений. При рисках развития нестабильности фиксатора передняя декомпрессия предпочтительна, поскольку она не влияет на стабильность транспедикулярного фиксатора.
Ключевые слова:	транспедикулярная фиксация, реконструкция передней колонны, передняя декомпрессия, ламинэктомия, радиоденсивность, травма поясничного отдела позвоночника и грудопоясничного перехода.
Цитировать:	Боков А.Е., Млявых С.Г., Братцев И.С., Дыдыкин А.В. Факторы, влияющие на стабильность транспедикулярной фиксации у пациентов с нестабильными повреждениями поясничного отдела позвоночника и переходной грудопоясничной области. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(3):12–19. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-12-19

© **Andrey E. Bokov*, Sergey G. Mlyavikh, Ivan S. Brattsev, Andrey V. Dydykin**

FACTORS INFLUENCING THE PEDICLE SCREW FIXATION STABILITY IN PATIENTS WITH UNSTABLE LUMBAR AND THORACOLUMBAR SPINE INJURIES

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

✉ * Andrey E. Bokov, Privolzhsky Research Medical University, ploshchad Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, e-mail: andrei_bokov@mail.ru

Received 11 May 2020. Received in revised form 25 May 2020. Accepted 20 July 2020.

Background	One of the reasons for the lack of standardized approaches for treatment of lumbar and thoracolumbar spine traumatic injuries is inconclusive information on relative contribution of various factors to pedicle screw fixation stability.
Objective	To determine risk factors that influence pedicle screw fixation stability in patients with unstable traumatic injuries of a lumbar spine and thoracolumbar junction.
Material and methods	This was a retrospective evaluation of 192 spinal instrumentations. Patients with type A3, A4, B1, B2 and C injuries of lumbar and thoracolumbar spine were enrolled. Pedicle screw fixation was used either as a



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Results

stand-alone technique or in combination with anterior column reconstruction. If required, decompression of nerve roots and spinal cord was performed. Cases with pedicle screw fixation failure were registered. Logistic regression analysis was used to assess predictive significance of potential risk factors.

Conclusion

Complication rate growth was associated with a decrease in bone radiodensity, posterior decompression extensiveness, lumbosacral fixation and residual kyphotic deformity. Anterior column reconstruction and additional pedicle screw installation led to a decline in complication rate while anterior decompression and fixation length did not influence fixation stability.

Keywords:

In most cases, pedicle screw fixation system failure is associated with altered bone quality; however, surgical approach may also impact complication rate and should be taken into account planning surgical intervention. Anterior column reconstruction and additional pedicle screw installation are associated with the decline in complication rate; the influence of those options is comparable. Anterior decompression does not influence pedicle screw fixation stability; consequently, it is preferable in cases with considerable risk of pedicle screw fixation failure.

Cite this article as:

pedicle screw fixation, anterior column reconstruction, anterior decompression, laminectomy, radiodensity, lumbar and thoracolumbar spine injury.
Bokov A.E., Mlyavikh S.G., Brattsev I.S., Dydykin A.V. Factors influencing the pedicle screw fixation stability in patients with unstable lumbar and thoracolumbar spine injuries. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):12–19. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-12-19

ВВЕДЕНИЕ

Транспедикулярная фиксация в большинстве случаев применяется для стабилизации грудного и поясничного отделов позвоночника при травмах. Наиболее частым осложнением после этих вмешательств является дестабилизация фиксатора вследствие разрушения его компонентов (перелома стержней и винтов) и расшатывания винтов [1–5]. Нарушение плотности костной ткани является одной из наиболее частых причин дестабилизации транспедикулярного фиксатора, при этом частота расшатывания винтов у больных с остеопорозом может достигать 60% [5]. Вместе с тем доказано, что на стабильность фиксатора в значительной степени может повлиять и хирургическая тактика [2, 3, 6, 7].

Чтобы увеличить стабильность фиксации при травматических повреждениях поясничного отдела позвоночника и переходной грудопоясничной области, часто применяются следующие стратегии: увеличение протяженности фиксации, установка винтов в сломанный позвонок и реконструкция передней колонны. В настоящее время доказано, что передний спондилодез значительно снижает нагрузку на винты, уменьшая частоту дестабилизации транспедикулярного фиксатора, но при комбинированном доступе также увеличивается травматичность вмешательства [8–11]. С целью снижения нагрузки на крайние точки фиксации все большую популярность приобретает промежуточная фиксация с установкой винтов в сломанный позвонок. Эта методика позволяет достигнуть большей стабильности без увеличения травматичности оперативного вмешательства [9, 11]. До настоящего времени остается недостаточно изученным влияние протяженности фиксации на стабильность транспедикулярного фиксатора в связи с отсутствием опубликованных работ с высоким уровнем доказательности [6–8].

В ходе выполнения оперативного вмешательства при компрессии корешков и спинного мозга требует-

ся выполнение резекции костных структур и связок с целью их декомпрессии, что увеличивает мобильность сегмента, потенциально усиливая нагрузку на фиксатор [12, 13]. Кроме того, резекция дуги и суставных отростков препятствует образованию дополнительного заднего костного блока, что потенциально может увеличить частоту осложнения. Влияние объема резекции костно-связочного аппарата на стабильность транспедикулярной фиксации остается не полностью изученным до настоящего времени. В итоге, несмотря на накопленные научные знания, оптимальная тактика хирургического лечения поврежденных поясничного отдела позвоночника и переходной грудопоясничной области остается неразработанной.

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

является оценка факторов, влияющих на стабильность транспедикулярной фиксации у пациентов с нестабильными травматическими повреждениями поясничного отдела позвоночника и грудопоясничного перехода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование является ретроспективным, моноцентровым, изучены результаты хирургического лечения 192 пациентов (111 мужчин, 81 женщина; средний возраст – 40,8 года, $\sigma = 15,0128$; возрастной диапазон от 18 до 71 года) с травматическими повреждениями на уровне поясничного отдела позвоночника и грудопоясничного перехода с уровня Th10 до L5 включительно. Анализ проводился на основании результатов рентгенологических методов исследования. Минимальный срок послеоперационного наблюдения составил 18 мес.

Согласие на участие в исследовании было получено от всех пациентов, применявшиеся методы соответствуют стандартам лечения пациентов с травматическими повреждениями позвоночника. Критерии

включения пациентов в исследование: нестабильные и условно стабильные повреждения позвоночника в области поясничного отдела или груднопоясничного перехода, тип C, B1, B2, A4, A3. Включены пациенты групп C, D, E по шкале ASIA (American Spinal Injury Association). Из исследования были исключены пострадавшие с множественными и многоуровневыми повреждениями; больные с низкоэнергетическими переломами, обусловленными новообразованием; пациенты с повторными оперативными вмешательствами; больные, которым выполнялась аугментация костной ткани для увеличения стабильности винтов, а также все наблюдения с нарушением технологии установки транспедикулярных винтов и их повторным проведением в ходе операции.

Стандартное предоперационное обследование включало неврологический осмотр с оценкой тяжести повреждения спинного мозга по шкале ASIA и компьютерную томографию (КТ) поясничного отдела позвоночника, в том числе оценку радиоденсивности губчатой костной ткани позвонков. КТ-сканирование (Aquilion 32, Toshiba Corporation, Япония) проводили по стандартному протоколу – толщина срезов 0,5 мм, область исследования 50 см, вольтаж 120 кВ, сила тока 300 мА, диапазон 180–400 миллиампер в секунду, винтовой шаг 21,0. Для оценки результатов исследования использовали программное обеспечение Vitrea 5.2.497.5523.

Измерение костной плотности в единицах Хаунсфилда (ед. Х.) осуществляли в трех плоскостях: сагиттальной, фронтальной и аксиальной на уровне неповрежденного позвонка L2 или L3. В каждой плоскости радиоденсивность определяли на площади овальной формы максимального диаметра в пределах спонгиозного слоя тела позвонка, далее вычислялось среднее значение для каждого наблюдения. Радииоденсивность костной ткани по данным КТ составила $136,56 \pm 3,57$ ед. Х., $\sigma = 48,30$; диапазон значений 26,73–299,3 ед. Х.

В зависимости от локализации компримирующего субстрата всем пациентам с неврологическими нарушениями (группы ASIA C, D) выполнялась микрохирургическая декомпрессия корешков и спинного мозга из дорзального, вентрального или комбинированного доступа. Объем резекции костных структур и связок задней опорной колонны в ходе декомпрессии нами классифицирован следующим образом: двухсторонняя тотальная фасетэктомия с полным удалением межкостистой и желтой связок осуществлена 53 (27,6%) пациентам, 71 (37,0%) пациенту выполнялась ламинэктомия. Реконструкция передней колонны проведена 75 пациентам (39,1%), из них 34 (17,7%) больным выполнена передняя декомпрессия спинного мозга и корешков, в ходе которой были удалены отломки позвонка, смещенные в позвоночный канал.

Все пациенты подверглись открытой транспедикулярной фиксации поврежденных сегментов, при этом промежуточная фиксация (транспедикулярная фиксация с установкой винтов в сломанный позвонок) проведена 87 (45,3%) пациентам, короткая моносегментарная фиксация – 8 (4,2%), бисегментарная – 126 (65,6%), 19 больным (9,9%) проведено вмешательство на трех сегментах, у 39 пациентов фиксация включала 4 сегмента (20,3%), люмбосакральная фиксация применялась для 6 пациентов (3,1%). Помимо вышеперечисленных аспектов, при анализе данных учитывался биомеханический фактор, обусловленный неполной коррекцией деформации, у 37 пациентов (19,3%) сохранялась остаточная деформация более 10 градусов.

Послеоперационное наблюдение проводилось в сроки 3, 6, 12 и 18 мес. Через 3 мес. после операции выполнялась обзорная рентгенография поясничного отдела позвоночника в вертикальном положении. При подозрении на раннюю нестабильность имплантатов выполнялась КТ. Через 6 и 12 мес. после операции проводилась плановая КТ, а через 18 мес. КТ выполнялась в случае отсутствия признаков формирования костного блока в срок 12 мес. Рентгенологическими признаками нарушения стабильности фиксатора по данным КТ являлись формирование рентгенпрозрачной зоны вокруг резьбовой части транспедикулярного винта шириной более 1 мм, а также поломка или разобщение компонентов транспедикулярного фиксатора [4, 5].

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

При оценке факторов, влияющих на частоту дестабилизации транспедикулярного инструментария, учитывались следующие предикторы: радиоденсивность костной ткани в ед. Х., протяженность фиксации, применение промежуточной фиксации (установка винтов в сломанный позвонок), наличие остаточной кифотической деформации более 10 градусов, люмбосакральная фиксация, реконструкция передней опорной колонны и объем резекции костных структур и связок: передняя декомпрессия спинного мозга и корешков и резекция структур задней опорной колонны (ламинэктомия и фасетэктомия). Для определения значимости связи предполагаемых предикторов и частоты рентгенологических признаков нестабильности транспедикулярного инструментария применялся логистический регрессионный анализ; для оценки значимости отличий частоты осложнения использовали точный тест Фишера (программное обеспечение Statistica 12).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 59 (30,7%) пациентов, включенных в исследование, отмечено снижение значений радиоденсивности ниже порогового значения 110 ед. Х., которое обла-

Таблица 1
Параметры общей логистической регрессионной модели
Table 1
Parameters of general logistic regression model

Компонент регрессионного уравнения	Коэффициент	Отношение шансов на единицу изменения предиктора	95%-й доверительный интервал для отношения шансов
Свободный член регрессионного уравнения	-1,295136, $p = 0,0908$		
Промежуточная фиксация	0,8656, $p = 0,0288$	2,3766	[1,0947; 5,1592]
Люмбосакральная фиксация	2,34812, $p = 0,0158$	10,4659	[1,5622; 70,1132]
Радиоденсивность губчатого вещества позвонка	-0,0099, $p = 0,0158$	0,9901	[0,9816; 0,9986]
Остаточная деформация более 10 градусов	1,1057, $p = 0,0189$	3,0214	[1,02031; 7,5883]
Протяженность фиксации (количество сегментов)	0,4007, $p = 0,0713$	1,4929	[0,9655; 2,3082]
Декомпрессия с резекцией дуги и тотальной резекцией дугоотростчатых суставов	1,1496, $p = 0,0166$	3,1570	[1,2352; 8,0688]
Реконструкция передней колонны	-1,3206, $p = 0,0063$	3,7454	[0,1040; 0,6853]
Передняя декомпрессия	-0,2455, $p = 0,6754$	1,2783	[0,4026; 4,0585]

дает 90%-й специфичностью выявления остеопороза (14). Вероятно, эта особенность группы пациентов являлась причиной относительно большой частоты дестабилизации имплантатов. За время наблюдения у 57 (29,6%) пациентов выявлены рентгенографические признаки нестабильности фиксатора, из них расшатывание винтов отмечено у 49 пациентов, поломка компонентов верифицирована у 8 пациентов. При этом лишь у 29 (15,1%) больных нестабильность фиксатора была клинически значимой, что потребовало выполнения ревизионного вмешательства. В остальных случаях нарастания интенсивности аксиального болевого синдрома выявлено не было, а по данным КТ диагностирован передний или задний костный блок на уровне оперированных сегментов.

При выполнении регрессионного анализа (общая логистическая регрессионная модель) выявлено, что при снижении радиоденсивности костной ткани в ед. X. отмечалось увеличение частоты дестабилизации транспедикулярного инструментария, хирургическая тактика тоже в значительной степени влияла на частоту развития осложнения. Если выполнялась реконструкция передней опорной колонны, то частота дестабилизации транспедикулярного фиксатора снижалась. Промежуточная фиксация также значительно уменьшала частоту осложнения. Факторами риска дестабилизации транспедикулярного инструментария были: остаточная кифотическая деформация более 10 градусов, люмбосакральная фиксация и резекция дуги позвонка в сочетании с тотальной резекцией

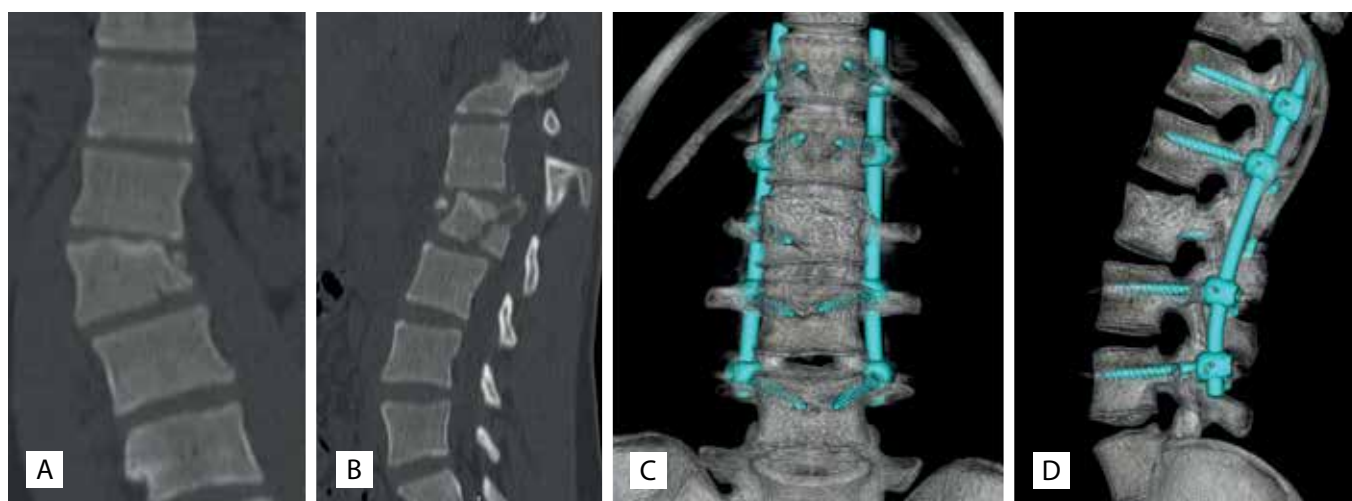


Рисунок 1. Промежуточная фиксация при повреждении L1-L2 сегмента типа C: A, B – предоперационная КТ; C, D – 3D-реконструкции послеоперационных КТ

Figure 1. Transpedicular screw fixation in case of type C L1-L2 injury: A, B – preoperative CT scans; C, D – postoperative 3D-CT scans

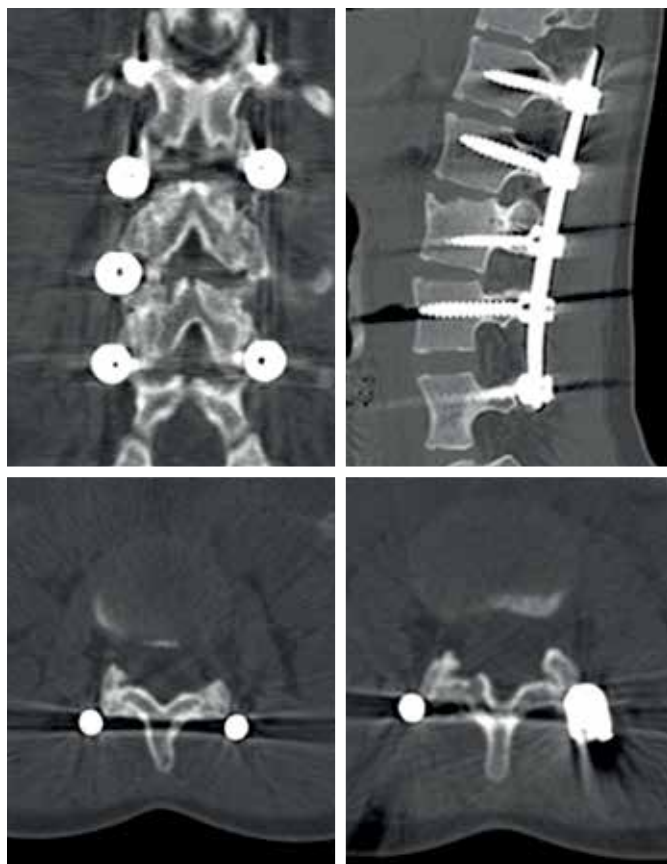


Рисунок 2. Промежуточная фиксация при повреждении L1-L2 сегмента типа C, контрольные КТ через 12 мес. после операции

Figure 2. Transpedicular screw fixation in case of type C L1-L2 injury, control CT scans 12 months after surgery

дуготростчатых суставов даже на одном уровне. В то же время, если выполнялась резекция только дуги позвонка или только дуготростчатых суставов, это не влияло на частоту осложнения. Передняя декомпрессия корешков и спинного мозга с резекцией задней части тела позвонка не оказывала влияния на стабильность транспедикулярной фиксации. Протяженность фиксации также статистически значимо не влияла на частоту дестабилизации фиксатора. В та-

блице 1 представлены параметры логистической регрессионной модели (регрессионный коэффициент, его статистическая значимость и отношение шансов на единицу изменения предиктора).

Общая пригодность регрессионной модели $\chi^2 = 50,3390$; $p < 0,0001$. Модель правильно классифицирует 79,69% наблюдений, чувствительность составила 51%, специфичность – 91,9%. При исключении факторов с незначимыми регрессионными коэффициентами полученная модель не отличалась статистически значимо от исходной, $p = 0,1440$ (метод максимального правдоподобия).

Рисунки 1, 2 иллюстрируют применение промежуточной фиксации при повреждении L1-L2 сегмента типа C, выполнена промежуточная фиксация Th12-L1-L2-L3-L4. Контрольные КТ представлены на рисунке 2: сформировался задний костный блок, достаточный для обеспечения стабильности.

Рисунок 3 иллюстрирует реконструкцию передней колонны при переломе L1 позвонка типа A4. На рисунке 3А представлены предоперационные КТ, 3В и 3С – КТ через год после оперативного вмешательства: верифицирован передний костный блок, фиксатор стабилен.

На рисунке 4 отражено применение реконструкции передней колонны и промежуточной фиксации при переломе типа B2.

При сравнении влияния промежуточной фиксации и реконструкции передней колонны на стабильность транспедикулярной фиксации из пациентов, включенных в исследование, были сформированы две группы: в первой группе выполнялась только промежуточная фиксация без реконструкции передней колонны (66 пациентов), в другой – реконструкция передней колонны без промежуточной фиксации (54 пациента). В первой группе частота дестабилизации имплантатов по данным КТ составила 22,7%, во второй – 29,6%, отличие в частотах осложнения не было статистически значимым, $p = 0,4119$ (двухсторонний точный тест Фишера).

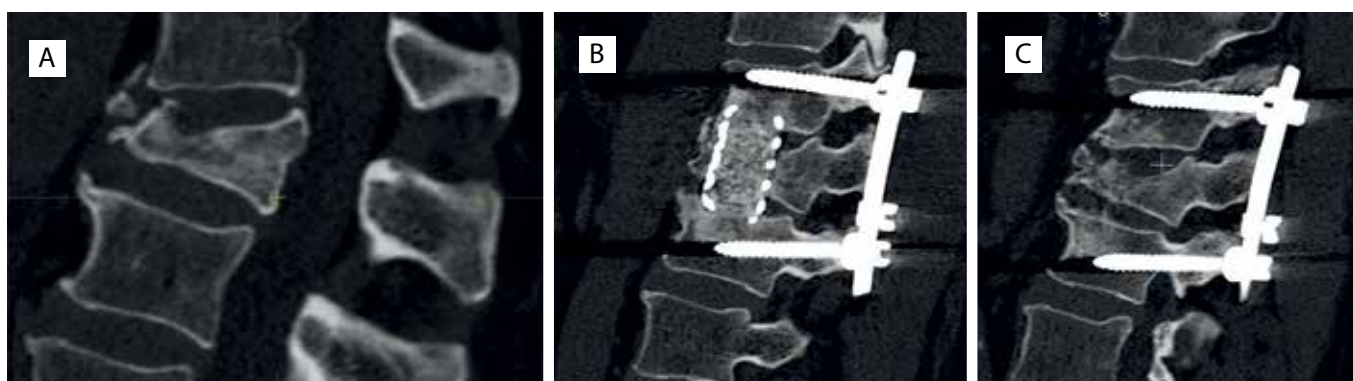


Рисунок 3. Реконструкция передней колонны при переломе L1 позвонка типа A4: А – предоперационные КТ; В и С – КТ через 12 мес. после операции

Figure 3. Anterior column reconstruction in case of type A4 L1 fracture: А – preoperative CT scans; В, С – CT scans 12 months after surgery

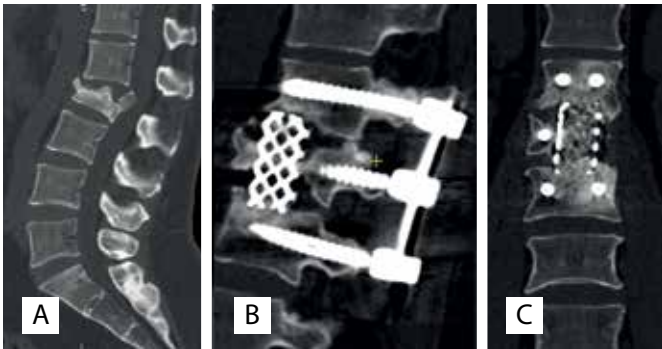


Рисунок 4. Реконструкция передней колонны и промежуточная фиксация при переломе типа B2: А – предоперационные КТ; В, С – КТ через 12 мес. после операции

Figure 4. Anterior column reconstruction and transpedicular screw fixation in case of type B2 spinal fracture: A – preoperative CT scans; B, C – CT scans 12 months after surgery

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Транспедикулярная фиксация широко применяется для лечения нестабильных повреждений позвоночника поясничного отдела и грудопоясничного перехода. При этом наиболее частым осложнением этих вмешательств является дестабилизация транспедикулярного инструментария. Нарушение плотности костной ткани считается одним из основных факторов дестабилизации фиксатора, что было неоднократно доказано ранее опубликованными исследованиями [14–17]. Люмбосакральная фиксация дополнительно увеличивает риски развития осложнения вследствие особенностей структуры крестца [18]. В настоящее время все более популярной становится оценка свойств костной ткани, основанная на ее радиоденсивности в ед. Х., которая коррелирует с ее механическими свойствами, содержанием кальция и частотой имплантатзависимых осложнений [15, 16]. Результаты нашего исследования демонстрируют, что снижение радиоденсивности костной ткани увеличивает частоту дестабилизации транспедикулярного фиксатора, однако хирургическая тактика также оказывает существенное влияние на частоту этого осложнения.

В настоящее время доказано, что реконструкция передней колонны значительно увеличивает стабильность на уровне сегментов, оперированных с применением транспедикулярной фиксации [8, 10, 19]. Тем не менее передний спондилодез требует выполнения вмешательства из вентрального доступа, которое значительно увеличивает травматичность оперативного вмешательства и кровопотерю [9]. В случае, когда необходимо снизить травматизм операции по причине состояния пациента, необходимы альтернативные способы увеличения стабильности фиксации. Сегодня все чаще применяется промежуточная фиксация, когда винты вводятся монолатерально или билате-

рально в сломанный позвонок [9, 11, 20, 21]. И реконструкция передней колонны, и промежуточная фиксация существенно уменьшают нагрузку на крайние точки фиксации транспедикулярной системы, уменьшая частоту расшатывания винтов и усталостных переломов, что позволяет считать последнюю альтернативой передней реконструкции, если не требуется передняя декомпрессия [9]. По результатам нашего исследования, и реконструкция передней колонны, и промежуточная фиксация оказывали сопоставимый эффект, снижая частоту дестабилизации фиксатора с вероятностью суммационного эффекта при их одновременном применении.

До настоящего времени не полностью разрешены противоречия в отношении протяженности фиксации, необходимой для стабилизации переломов переходной грудопоясничной области. Длительное время считалось, что при травматических повреждениях переходной области необходима стабилизация как минимум четырех сегментов, однако в последнее время опубликованы работы, свидетельствующие об успешном применении короткой двухсегментарной фиксации для лечения этих повреждений [3, 21, 22]. Данные биомеханических исследований подтверждают, что двухсегментарная фиксация с установкой винтов в сломанный позвонок обладает такой же прочностью, как и четырехсегментарная, в итоге являясь сегментсберегающей альтернативой [23]. В наше исследование включена гетерогенная группа пациентов, в которой применялись сегментсберегающие одноуровневые вмешательства, короткие двух-, трех- и четырехсегментарные фиксации.

По результатам исследования, протяженность фиксации не влияла на частоту дестабилизации транспедикулярного инструментария. Это можно объяснить следующим образом: длинная фиксация необходима для коррекции посттравматической деформации и предпочтительна для переломов типа С [6, 9]. Короткая фиксация, включающая 1–2 сегмента, может быть недостаточно эффективной для коррекции деформации, в то время как остаточная кифотическая деформация более 10 градусов, по результатам нашего исследования и ранее опубликованных работ, являлась значимым фактором, увеличивающим частоту дестабилизации транспедикулярного фиксатора [24].

Наименее изученным фактором, влияющим на стабильность транспедикулярного фиксатора, является объем резекции опорно-связочного аппарата при декомпрессии спинного мозга и корешков. Наши результаты свидетельствуют о том, что ламинэтомия в сочетании с тотальной резекцией дугоотростчатых суставов увеличивает риск дестабилизации транспедикулярного фиксатора, в то время как резекция задней трети тела позвонка, необходимая для перед-

ней декомпрессии, не влияет на частоту осложнений. Наблюдаемый эффект может быть объяснен следующим: известно, что при резекции дугоотростчатых суставов и после ламинэктомии увеличивается объем движений позвоночно-двигательного сегмента [12, 13]. Принимая во внимание механизм расшатывания винтов, отсутствие дополнительной стабильности, которую обеспечивает задний опорный комплекс, потенциально может увеличить нагрузку на фиксатор и участить случаи его дестабилизации [25, 26]. Кроме того, при экстенсивной резекции структур задней опорной колонны становится невозможным формирование заднего костного блока, что может негативно влиять на стабильность оперированных сегментов у пациентов с нарушением плотности костной ткани [27]. У таких больных часто сохранена костная плотность структур задней опорной колонны и происходит эффективное формирование заднего костного блока, в то время как нарушение костной плотности тел позвонков может препятствовать формированию переднего спондилодеза [28].

Безусловно, дизайн нашего исследования не оптимален для детального изучения каждого потенциального фактора, влияющего на стабильность транспедикулярной фиксации. Кроме того, возможна коллинеарность некоторых факторов, потенциально влияющая на результаты исследования. Дизайн исследования не позволяет оценить эффекты более высокого порядка. Тем не менее результаты анализа позволяют сделать вывод, что частота дестабилизации транспедикулярного фиксатора зависит не только от свойств костной ткани, но в значительной степени и от хирургической тактики. Очевидно, надо учитывать все факторы, влияющие на стабильность фиксатора, чтобы избежать осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные о свойствах костной ткани важны для оценки риска дестабилизации транспедикулярного инструментария, но также значительное влияние на частоту осложнения может оказать и хирургическая тактика. Промежуточная фиксация и реконструкция передней колонны в равной степени уменьшали частоту дестабилизации фиксатора с вероятным суммационным эффектом. Экстенсивная декомпрессия с резекцией дугоотростчатых суставов и дуги позвонка увеличивала риск осложнения, в то время как передняя декомпрессия не влияла на стабильность фиксатора, являясь предпочтительным методом при высоком риске дестабилизации фиксатора. Протяженность фиксации не оказывала непосредственный эффект на стабильность имплантатов и в большей степени необходима для устранения кифотической деформации, которая является фактором риска дестабилизации имплантатов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Melton LJ, Kallmes DF. Epidemiology of vertebral fractures: implications for vertebral augmentation. *Acad Radiol*. 2006;13:538–45. PMID: 16627192. doi:10.1016/j.acra.2006.01.005
2. Sebaaly A, Rizkallah M, Riouallon G, et al. Percutaneous fixation of thoracolumbar vertebral fractures. *EFORT Open Rev*. 2018;3:604–13. PMID: 30595846. PMCID: PMC6275852. doi:10.1302/2058-5241.3.170026
3. Ye C, Luo Zh, Yu X, Liu H, Zhang B, Dai M. Comparing the efficacy of short-segment pedicle screw instrumentation with and without intermediate screws for treating unstable thoracolumbar fractures. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e7893. PMID: 28834906. PMCID: PMC5572028. doi:10.1097/MD.00000000000007893
4. Mohi Eldin MM, Ali AM. Lumbar transpedicular implant failure: a clinical and surgical challenge and its radiological assessment. *Asian Spine J*. 2014;8:281–97. PMID: 24967042. PMCID: PMC4068848. doi:10.4184/asj.2014.8.3.281
5. Galbusera F, Volkheimer D, Reitmaier S, Berger-Roscher N, Kienle A, Wilke H-J. Pedicle screw loosening: a clinically relevant complication? *Eur Spine J*. 2015;24:1005–16. PMID: 25616349. doi:10.1007/s00586-015-3768-6
6. Sodhi HBS, Savardekar AR, Chauhan RB, Patra DP, Singla N, Salunke P. Factors predicting long-term outcome after short-segment posterior fixation for traumatic thoracolumbar fractures. *Surg Neurol Int*. 2017;8:233. PMID: 29026669. PMCID: PMC5629846. doi:10.4103/sni.sni_244_17
7. Gumussuyu G, Islam NC, Kose O, Gungor M, Ozcan H. Comparison of two segment combined instrumentation and fusion versus three segment posterior instrumentation in thoracolumbar burst fractures: a randomized clinical trial with 10 years of follow up. *Turk Neurosurg*. 2019;29:555–63. PMID: 30900733. doi:10.5137/1019-5149.JTN.25025-18.3
8. Wang J, Liu P. Analysis of surgical approaches for unstable thoracolumbar burst fracture: minimum of five year follow-up. *J Pak Med Assoc*. 2015;65:201–5. PMID: 25842559.
9. Joaquim AF, Maslak JP, Patel AA. Spinal reconstruction techniques for traumatic spinal injuries: a systematic review of biomechanical studies. *Global Spine J*. 2019;9:338–47. PMID: 31192103. PMCID: PMC6542174. doi:10.1177/2192568218767117
10. Schnake KJ, Stavridis SI, Kandziora F. Five-year clinical and radiological results of combined anteroposterior stabilization of thoracolumbar fractures. *J Neurosurg Spine*. 2014;20:497–504. PMID: 24606000. doi:10.3171/2014.1.SPINE13246
11. Norton RP, Milne EL, Kaimrajh DN, Eismont FJ, Lat-ta LL, Williams SK. Biomechanical analysis of four- versus six-screw constructs for short-segment pedicle screw and rod instrumentation of unstable thoracolumbar fractures. *Spine J*. 2014;14:1734–9. PMID: 24462814. doi:10.1016/j.spinee.2014.01.035
12. Bisschop A, van Engelen SJ, Kingma I, et al. Single level lumbar laminectomy alters segmental biomechanical behavior without affecting adjacent segments. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2014;29:912–7. PMID: 25028214. doi:10.1016/j.clinbiomech.2014.06.016
13. Lee MJ, Bransford RJ, Bellabarba C, et al. The effect of bilateral laminotomy versus laminectomy on the motion and stiffness of the human lumbar spine: a biomechanical comparison. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:1789–93. PMID: 20562732. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c9b8d6
14. Weiser L, Huber G, Sellenschloh K, et al. Insufficient stability of pedicle screws in osteoporotic vertebrae: biomechanical correlation of bone mineral density and pedicle screw fixation strength. *Eur Spine J*. 2017;26:2891–7. PMID: 28391382. doi:10.1007/s00586-017-5091-x

15. Zaidi Q, Danisa OA, Cheng W. Measurement techniques and utility of hounsfield unit values for assessment of bone quality prior to spinal instrumentation: a review of current literature. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019;44:E239–E244. PMID: 30063528. doi:10.1097/BRS.0000000000002813

16. Bredow J, Boese CK, Werner CM, et al. Predictive validity of preoperative CT scans and the risk of pedicle screw loosening in spinal surgery. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:1063–7. PMID: 27312862. doi:10.1007/s00402-016-2487-8

17. Афаунов А.А., Басанкин И.В., Мишагин А.В., Кузьменко А.В., Тахмазян К.К. Ревизионные операции в хирургическом лечении повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2015;12(4): 8–16. doi:10.14531/ss2015.4.8-16. [Afaunov AA, Basankin IV, Mishagin AV, Kuzmenko AV, Takhmazyan KK. Revision procedures in the surgical treatment of thoracic and lumbar spine injuries. *Journal of Spine Surgery*. 2015;12(4):8–16. (In Russ.) doi:10.14531/ss2015.4.8-16]

18. Yu BS, Zhuang XM, Zheng ZM, Zhang JF, Li ZM, Lu WW. Biomechanical comparison of 4 fixation techniques of sacral pedicle screw in osteoporotic condition. *J Spinal Disord Tech*. 2010;23:404–9. PMID: 20087222. doi:10.1097/BSD.0b013e3181b63f4d

19. Reinhold M, Knop C, Beisse R, et al. Operative treatment of 733 patients with acute thoracolumbar spinal injuries: comprehensive results from the second, prospective, internet-based multicenter study of the Spine Study Group of the German Association of Trauma Surgery. *Eur Spine J*. 2010;19:1657–76. PMID: 20499114. PMCID: PMC2989217. doi:10.1007/s00586-010-1451-5

20. Sait A, Prabhav NR, Sekharappa V, Rajan R, Raj NA, David KS. Biomechanical comparison of short-segment posterior fixation including the fractured level and circumferential fixation for unstable burst fractures of the lumbar spine in a calf spine model. *J Neurosurg Spine*. 2016;25:602–9. PMID: 27285665. doi:10.3171/2016.4.SPINE1671

21. Altay M, Ozkurt B, Aktakin CN, Ozturk AM, Dogan O, Tabak AYa. Treatment of unstable thoracolumbar junction burst fractures with short- or long-segment posterior fixation in magerl type a fractures. *Eur Spine J*. 2007;16:1145–55. PMID: 17252216. PMCID: PMC2200786. doi:10.1007/s00586-007-0310-5

22. McDonnell M, Shah KN, Paller DJ, et al. Biomechanical analysis of pedicle screw fixation for thoracolumbar burst fractures. *Orthopedics*. 2016;39:e514–18. PMID: 27135451. doi:10.3928/01477447-20160427-09

23. Bolesta MJ, Caron T, Chinthakunta SR, Vazifeh PN, Khalil S. Pedicle screw instrumentation of thoracolumbar burst fractures: biomechanical evaluation of screw configuration with pedicle screws at the level of the fracture. *Int J Spine Surg*. 2012;6:200–5. PMID: 25694892. PMCID: PMC4300899. doi:10.1016/j.jisp.2012.09.002

24. Seo DK, Kim ChH, Jung SK, Kim MK, Choi SJ, Park JH. Analysis of the risk factors for unfavorable radiologic outcomes after fusion surgery in thoracolumbar burst fracture: what amount of postoperative thoracolumbar kyphosis correction is reasonable? *J Korean Neurosurg Soc*. 2019;62:96–105. PMID: 29940722. PMCID: PMC6328790. doi:10.3340/jkns.2017.0214

25. Mizuno T, Kasai Yu, Sakakibara T, Yoshikawa T, Inaba T. Biomechanical study of rotational micromovement of the pedicle screw. *Springerplus*. 2016;5:1016. PMID: 27441135. PMCID: PMC4938808. doi:10.1186/s40064-016-2694-3

26. Mehmanparast H, Petit Y, Mac-Thiong JM. Comparison of pedicle screw loosening mechanisms and the effect on fixation strength. *J Biomech Eng*. 2015;137:121003. PMID: 26502116. doi:10.1115/1.4031821

27. Schreiber JJ, Hughes AP, Taher F, Girardi FP. An association can be found between hounsfield units and success of lumbar spine fusion. *HSS J*. 2014;10:25–9. PMID: 24482618. PMCID: PMC3903949. doi:10.1007/s11420-013-9367-3

28. Булкин А.А., Боков А.Е., Млявых С.Г. Факторы, влияющие на формирование костного блока у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2019;11(2):12–16. [Bulkin AA, Bokov AE, Mlyavykh SG. Factors affecting bone formation in patients with degenerative lumbar spine pathology. *Russian Neurosurgical Journal Named after Professor Polenov*. 2019;11(2):12–16. (In Russ.)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Боков Андрей Евгеньевич, к. м. н., заведующий отделением онкологии и нейрохирургии, институт травматологии и ортопедии, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижегород, Россия). ORCID ID: 0000-0002-5203-0717. E-mail: andrei_bokov@mail.ru

Млявых Сергей Геннадьевич, к. м. н., руководитель института травматологии и ортопедии, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижегород, Россия). ORCID ID: 0000-0002-6310-4961

Братцев Иван Семенович, врач-нейрохирург отделения онкологии и нейрохирургии, институт травматологии и ортопедии, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижегород, Россия). ORCID ID: 0000-0002-1630-7053

Дыдыкин Андрей Владимирович, к. м. н., врач-нейрохирург отделения онкологии и нейрохирургии, институт травматологии и ортопедии, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижегород, Россия). ORCID ID: 0000-0003-4824-9481

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Andrey E. Bokov, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Oncology and Neurosurgery Department, Institute of Traumatology and Orthopedics, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia). ORCID ID: 0000-0002-5203-0717. E-mail: andrei_bokov@mail.ru

Sergey G. Mlyavykh, Cand. of Sci. (Med.), Chief of the Institute of Traumatology and Orthopedics, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia). ORCID ID: 0000-0002-6310-4961

Ivan S. Brattsev, Neurosurgeon, Oncology and Neurosurgery Department, Institute of Traumatology and Orthopedics, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia). ORCID ID: 0000-0002-1630-7053

Andrey V. Dydykin, Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Oncology and Neurosurgery Department, Institute of Traumatology and Orthopedics, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia). ORCID ID: 0000-0003-4824-9481

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-20-28>

© Р.С. Джинджихадзе^{1,3}, Г.В. Данилов², О.Н. Древал³, В.А. Лазарев³, А.В. Поляков^{1,3}, Д.А. Одаманов^{1*}

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ И ТРАДИЦИОННЫХ ДОСТУПОВ В МИКРОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕРАЗОРВАВШИХСЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

* Д.А. Одаманов, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 11, e-mail: dodamanov@gmail.com

Поступила в редакцию 15 апреля 2020 г. Исправлена 12 мая 2020 г. Принята к печати 7 июля 2020 г.

Цель	Сравнительный анализ использования минимально инвазивных (МиД) и традиционных (ТрД) доступов при микрохирургическом лечении неразорвавшихся церебральных аневризм (НЦА) для оценки эффективности и безопасности концепции keyhole-хирургии.
Материал и методы	Проведен сравнительный анализ результатов микрохирургического лечения 204 пациентов с НЦА за период с 2014 по 2019 г. В исследование включены две группы пациентов, отличающиеся по виду хирургического доступа: группа ТрД (n = 85, 41,7%) и МиД (n = 119, 58,3%). В группе ТрД использовали птериональный (n = 31), орбитозигматический (n = 16) и латеральный супраорбитальный (n = 38) доступы. В группе МиД применяли трансбровный супраорбитальный (n = 35), мини-птериональный (n = 38), трансбровный трансорбитальный (n = 20) и транспальпебральный трансорбитальный (n = 26) доступы. Сравнение проводилось по частоте интра- и послеоперационных осложнений, длительности оперативного вмешательства и послеоперационного стационарного лечения. Неврологические исходы оценивались по модифицированной шкале Рэнкина. Отдельно рассматривали косметические исходы, гипестезию со стороны доступа, дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава, асимметрию лица.
Результаты	Длительность операции была меньше в группе МиД (p = 0,051). Частота интра- и послеоперационных осложнений сопоставима в обеих группах (p > 0,05). Длительность госпитализации достоверно меньше в группе мини-доступов (p > 0,001). Функциональные исходы сопоставимы в обеих группах (p > 0,05), а косметические исходы достоверно лучше в группе МиД (p < 0,05).
Заключение	Микрохирургическое лечение пациентов с НЦА из минимально инвазивных доступов является эффективным и безопасным. Обязательными условиями использования концепции keyhole являются адекватный подбор пациентов и тщательная оценка данных нейровизуализации с целью планирования нейрохирургического доступа. Рекомендуем использовать минимально инвазивную концепцию только опытным нейрохирургам в условиях специализированной клиники.
Ключевые слова:	неразорвавшиеся церебральные аневризмы, минимально инвазивные доступы.
Цитировать:	Джинджихадзе Р.С., Данилов Г.В., Древал О.Н., Лазарев В.А., Поляков А.В., Одаманов Д.А. Сравнительный анализ использования минимально инвазивных и традиционных доступов в микрохирургическом лечении неразорвавшихся церебральных аневризм Виллизиева круга. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(3):20–28. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-20-28

© Revaz S. Dzhindzhikhadze^{1,3}, Gleb V. Danilov², Oleg N. Dreval³, Valeriy A. Lazarev³, Andrey V. Polyakov^{1,3}, Djemil A. Odamanov^{1*}

COMPARATIVE STUDY OF MINIMALLY INVASIVE AND TRADITIONAL APPROACHES FOR THE MICROSURGICAL TREATMENT OF CIRCLE OF WILLIS UNRUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS

¹ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

² Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

* Djemil A. Odamanov, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky, ul. Shchepkina, 61/2, korp. 11, Moscow, 129110, e-mail: dodamanov@gmail.com

Received 15 April 2020. Received in revised form 12 May 2020. Accepted 7 July 2020.



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Objective	The study objective was to compare the effects of minimally invasive and traditional surgical approaches for treating patients with unruptured intracranial aneurysms (UIAs) to assess efficacy and safety of the keyhole concept in neurosurgery.
Material and methods	We made a comparison of the microsurgical treatment outcomes of 204 patients harbouring UIAs who were operated on in the period from 2014 to 2019. Patients were divided into two groups: operated on using traditional approach (n = 85, 41.7%) and minimally invasive approach (n = 119, 58.3%). Patients of the first group were operated on using pterional (n = 31), orbitozygomatic (n = 16) and lateral supraorbital (n = 38) approaches; the second group patients underwent surgery using trans-eyebrow supraorbital (n = 35), minimal pterional (n = 38), trans-eyebrow transorbital (n = 20) and transpalpebral transorbital (n = 26) approaches. Rate of intraoperative and postoperative complications, surgery duration and postoperative in-hospital stay period were the factors to compare. The Modified Rankin Scale was used as a neurological outcomes measure. Also cosmetic results of surgery, hypesthesia from the site of the surgical approach, temporomandibular joint disorder and facial asymmetry were evaluated.
Results	Compared to the traditional approach, minimally invasive technique incurred shorter surgery duration (p = 0.051) and inpatient stay (p > 0.001). Intraoperative and postoperative complication rates (p > 0.05) as well as functional outcomes (p > 0.05) were comparable between the two groups, while cosmetic effects (p < 0.05) were greater in minimally invasive group of UIA patients.
Conclusion	Microsurgical treatment of UIA patients using minimally invasive approach is considered safe and effective. Adequate selection of patients for operation and exhaustive neuroimaging data assessment for choosing of neurosurgical technique are obligatory factors for keyhole surgery. The authors recommend using minimally invasive concept only for experienced neurosurgical teams in specialized clinics.
Keywords:	unruptured intracranial aneurysm, minimally invasive approach.
Cite this article as:	Dzhindzhikhadze R.S., Danilov G.V., Dreval O.N., Lazarev V.A., Polyakov A.V., Odamanov D.A. Comparative study of minimally invasive and traditional approaches for the microsurgical treatment of circle of Willis unruptured intracranial aneurysms. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2020;(3):20–28. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-20-28

АКТУАЛЬНОСТЬ

Общая частота встречаемости нераспорвавшихся церебральных аневризм (НЦА) составляет 3,2%, по разным данным варьирует от 0,4 до 7% [1–3]. Решение о выключении аневризмы базируется на естественном течении заболевания, возрасте пациента, факторах риска, ее размере и локализации, риске самого оперативного вмешательства [4]. Консервативная тактика отождествляется с риском инвалидизации до 10% и летальности до 2,5% [5–7]. Между тем оценить индивидуальный риск разрыва аневризмы невозможно и большинство пациентов с НЦА – потенциальные кандидаты для хирургического лечения.

Микрохирургическое и эндоваскулярное выключение аневризм – конкурирующие методы лечения. Частота тотальной окклюзии аневризм традиционно выше для микрохирургического клипирования и составляет 93%, тогда как эндоваскулярное вмешательство позволяет тотально выключить аневризму у 77,5% больных [8–11]. Общая частота послеоперационных осложнений составляет 3,2%: для микрохирургии – 2,6%, для эндоваскулярной хирургии – 4,0% [4].

Минимально инвазивная концепция активно внедряется последние десятилетия и является самостоятельным направлением в нейрохирургии, включающим ряд принципов: индивидуальное планирование, снижение операционной травмы и времени оперативного вмешательства, ранняя активизация пациентов, уменьшение длительности госпитализации и доступ-

ассоциированных осложнений, снижение затрат на лечение и хорошие косметические исходы. Эти преимущества позволяют мини-инвазивной хирургии конкурировать с эндоваскулярным вмешательством для пациентов с НЦА и выступать альтернативой традиционным расширенным доступам [12–18].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

явилась оценка эффективности и безопасности мини-инвазивной хирургии НЦА путем проведения сравнительного анализа традиционных и мини-инвазивных доступов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на сравнительном анализе результатов микрохирургического лечения 204 пациентов с НЦА, оперированных через традиционные и мини-доступы, за период с 2014 по 2019 г. Получено информированное согласие всех пациентов, участвовавших в исследовании. Диагноз НЦА верифицировали на основании компьютерной томографической ангиографии или магнитно-резонансной ангиографии по направлению невролога или самостоятельному обращению пациента на фоне головных болей и/или головокружения. В группу традиционных доступов (n = 85, 41,7%) включены птериональный (ПТД) (n = 31), орбитозигматический (ОЗД) (n = 16) и латеральный супраорбитальный (ЛСД) (n = 38) доступы. В группу мини-доступов (n = 119, 58,3%) вошли трансбровный супраорбитальный (ТСД) (n = 35), мини-птериональный (МПД) (n = 38), трансбровный трансорбиталь-

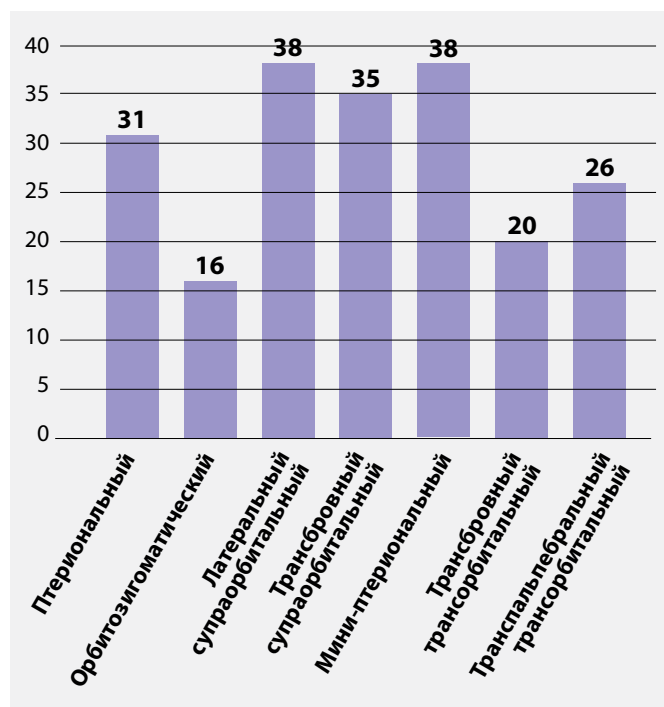


Рисунок 1. Распределение больных с нерезервированными церебральными аневризмами в зависимости от выполненного доступа

Figure 1. The distribution of patients with untreated intracranial aneurysms by surgical approach

ный (ТТД) (n = 20) и транспальпебральный трансорбитальный (ТпТД) (n = 26) доступы (рис. 1).

В таблице 1 представлены показатели пола, возраста и размера выявленных аневризм.

Статистически значимой разницы между группами по показателям пола, возраста пациентов, размера и локализации (табл. 2) аневризм не получено ($p > 0,05$). Множественные аневризмы выявлены у 10 (9,7%) пациентов в мини-инвазивной группе и у 5 (5,9%) в традиционной группе ($p = 0,212$).

Статистический анализ различий между группами по количественным переменным проводили с помо-

Таблица 2
Распределение пациентов по локализации аневризм

Table 2
Patient distribution by aneurysm localization

Локализация	Доступ, чел. (%)		P
	мини-инвазивный n = 119	традиционный n = 85	
Передняя соединительная артерия	31 (26,1)	30 (35,3)	0,756
Задняя соединительная артерия	15 (12,6)	10 (11,8)	0,899
Средняя мозговая артерия	43 (36,1)	27 (31,8)	0,804
Передняя ворсинчатая артерия – внутренняя сонная артерия	2 (1,7)	0	1,000
Параклиноидная	2 (1,7)	0	
Бифуркация внутренней сонной артерии	2 (1,7)	4 (4,7)	
Глазная артерия	18 (15,1)	10 (19,6)	0,632
Базиллярная артерия	4 (3,4)	3 (3,5)	1,000
Базиллярная артерия – верхняя мозжечковая артерия	2 (1,7)	1 (1,2)	

щью непараметрического критерия Манна – Уитни. Взаимосвязь категориальных признаков оценивали с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. На втором этапе сравнения групп использовали метод псевдорандомизации (PSM – propensity score matching) [19]. Подгруппы, подобранные с помощью метода PSM, статистически значимо не отличались по основным факторам, потенциально влияющим на исходы микрохирургического лечения: полу, возрасту, размеру и локализации аневризм, что обеспечивало минимизацию систематической ошибки отбора и более корректное сравнение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведен анализ результатов микрохирургического лечения 204 пациентов с 221 церебральной аневризмой через минимально инвазивные и традиционные доступы. При оценке сравниваемых групп длительность операции была меньше в группе мини-доступов ($p = 0,051$). Между частотой интраоперационного разрыва (ИР) и вскрытия лобной пазухи не обнаружено достоверных различий. Длительность оперативных вмешательств, частота вскрытия лобной пазухи и интраоперационные пособия представлены в таблице 3.

Между частотой ИР и вскрытия лобной пазухи отсутствует статистически значимая взаимосвязь, что свидетельствует о безопасности малых трепан-

Таблица 1
Распределение пациентов по полу, возрасту и размеру аневризм

Table 1
Patient distribution by gender, age and aneurysm size

	Пол, чел. (%)		Возраст, года	Размер аневризмы, мм
	мужской	женский		
Мини-инвазивный доступ	34 (28,6)	85 (71,4)	56,7 ± 15,4	7,5 ± 4,3
Традиционный доступ	34 (40)	51 (60)	54,9 ± 12,6	8,1 ± 3,2
P	0,647		0,540	0,256

Таблица 3
Детали оперативных вмешательств
Table 3
Details of surgical procedures

Показатель	Доступ		Р
	мини-ин- вазивный n = 119	традици- онный n = 85	
Время операции (среднее (СО)), мин.	145,2 ± 44,6	165,1 ± 43,2	0,051
Резекция переднего наклоненного отростка, чел. (%)	12 (11,7)	5 (12,2)	1,000
Эндоскопия, чел. (%)	21 (20,4)	2 (4,9)	0,044
Интраоперационный разрыв, чел. (%)	5 (1)	4 (4,9)	0,315
Вскрытие лобной пазухи, чел. (%)	4 (3,9)	3 (7,34)	0,445

наций. Нейрохирургическая техника при ИР через мини-доступ не отличается от традиционной, необходимости в его конверсии не было. Эндоскопическую ассистенцию чаще использовали в условиях мини-доступа.

Частота послеоперационных осложнений представлена в таблице 4. Статистически значимой разницы в хирургических и неврологических осложнениях не было ($p > 0,05$). В традиционной группе чаще наблюдали послеоперационные эпидуральные гематомы. В одном наблюдении после орбитозигматического доступа выполнена эвакуация гематомы.

Функциональные исходы в подгруппах представлены в таблице 5. Длительность госпитализации была меньше в подгруппе мини-доступов. Различия статистически значимы ($p < 0,001$). Достоверной разницы в функциональных исходах не отмечено ($p > 0,05$). Эти критерии демонстрируют возможности ранней активизации и сокращения количества послеоперационных койко-дней после мини-доступов.

В таблице 6 представлены косметические исходы. Спустя 3 месяца в подгруппе мини-доступов отмечены достоверно лучшие косметические исходы. При оценке движения бровей в подгруппе мини-доступов благоприятные исходы наблюдались в 96,9% случаев, в традиционной подгруппе – в 94,4% ($p = 0,131$).

Через 6 месяцев после операции в группе мини-инвазивных доступов гипестезия сохранялась у 21,1% пациентов. В группе традиционных доступов гипестезия отмечена у 61,9% больных ($p = 0,003$). Показатель удовлетворенности пациентов косметическими результатами после операции в мини-инвазивной группе составил $9,5 \pm 0,7$, в традиционной группе – $8,6 \pm 1,1$ ($p < 0,001$) (оценивался по косметической визуально-аналоговой шкале (ВАШ)).

Таблица 4
Частота послеоперационных осложнений
Table 4
Postoperative complication rates

Осложнение	Доступ		Р
	мини-ин- вазивный n = 119	традици- онный n = 85	
Ликворея	1 (0,8)	1 (1,2)	1,000
Инфекция раны	1 (0,8)	2 (2,4)	
Неврологические осложнения	6 (5)	5 (5,9)	0,112
Гемисиндром	1 (0,8)	1 (1,2)	0,097
Психоорганический синдром	6 (5)	5 (5,9)	
Нарушение функции глазодвигательного нерва	3 (2,5)	2 (2,4)	
Гигрома	3 (2,5)	1 (1,2)	1,000
Гематома	0	2 (2,4)	0,142

Таблица 5
Функциональные исходы
Table 5
Functional outcomes

Показатель		Доступ		Р
		мини-ин- вазивный n = 119	традици- онный n = 85	
Койко-день		10,7 ± 4,6	15,0 ± 5,8	< 0,001
Балл по модифицированной шкале Рэнкина, чел. (%)	1	109 (91,6)	77 (90,6)	0,117
	2	4 (3,4)	2 (2,4)	
	3	3 (2,5)	4 (4,7)	
	4	3 (2,5)	2 (2,4)	

Таблица 6
Косметические исходы через 3 месяца
Table 6
Cosmetic effects 3 months after surgery

Показатель	Доступ		Р
	мини-ин- вазивный n = 104	традици- онный n = 78	
Удовлетворенность пациента косметическими результатами операции по косметической визуально-аналоговой шкале, балла	8,8 ± 0,8	8,1 ± 1,1	< 0,001
Впадина в височной области, чел. (%)	16 (15,4)	41 (52,6)	
Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, чел. (%)	3 (2,9)	16 (20,5)	

При катанестической оценке движения бровей в мини-инвазивной группе у 84,2% асимметрии не наблюдали. В традиционной группе у 58,1% пациентов патологии со стороны движения бровей не выявлено ($p = 0,007$).

При катанестической оценке в сроки 6–12 месяцев в подгруппе мини-доступов получены более благоприятные косметические исходы ($p < 0,05$).

При использовании технологии PSM в каждую группу вошли по 63 пациента. Среднее время операции в группе мини-доступов составило $145,7 \pm 40$ мин., в традиционной группе – $171,7 \pm 57$ мин. ($p = 0,81$). Использование мини-инвазивных технологий позволило достоверно снизить послеоперационный койко-день до $11,1 \pm 4,0$, в традиционной группе этот показатель составил $16,9 \pm 5,6$ ($p = 6,78 \times 10^{-5}$).

Статистически значимая взаимосвязь отмечена в отношении развития послеоперационной гипестезии и ее динамики с более благоприятными результатами в группе мини-доступов ($p = 3,04 \times 10^{-4}$). В совокупности косметические исходы и удовлетворенность пациентов выше в группе мини-доступов. Не обнаружено достоверных различий в динамике движения бровей в сравниваемых подгруппах.

Также проведено сравнение между подгруппами традиционных и мини-инвазивных доступов.

Сравнительный анализ результатов использования ПТД и ТСД

Длительность оперативного вмешательства была достоверно меньше в подгруппе ТСД ($p < 0,001$). Функциональные исходы не продемонстрировали статистически значимых различий ($p < 0,05$). Количество послеоперационных койко-дней было ниже в подгруппе ТСД – $11,7 \pm 6,5$, в подгруппе ПТД оно составило $16,2 \pm 6,4$ ($p = 0,032$). Более благоприятные косметические исходы отмечены в подгруппе ТСД. В срок 3 месяца после операции мы получили достоверные различия в отношении вида рубца ($p < 0,001$), ВАШ ($p = 0,045$), впадины в височной области ($p < 0,001$), дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНС) ($p = 0,0035$), асимметрии лица ($p < 0,001$), гипестезии ($p = 0,047$). При катанестической оценке гипестезии в сроки 6 месяцев статистически значимых различий не выявлено ($p = 1,000$). В сроки 12 месяцев гипестезия сохранилась в 5,7% наблюдений в подгруппе ТСД и в 35,3% в подгруппе ПТД ($p = 0,044$). Статистически значимых различий в развитии слабости лобной мышцы и асимметрии движения бровей не было ($p > 0,05$). В 1 (3,2%) наблюдении после ПТД выполнена отсроченная краниопластика по поводу неудовлетворительного косметического исхода.

Идентичные результаты были получены в подобранных подгруппах при использовании технологии PSM.

Сравнительный анализ результатов использования ПТД и МПД

В подгруппе МПД время операции составило $154,9 \pm 42,1$ мин., ПТД – $174,3 \pm 44,6$. Различия статистически достоверны ($p = 0,02$).

Статистически значимых различий в функциональных исходах по шкале исходов Глазго получено не было ($p = 0,411$). Достоверных различий в количестве послеоперационных койко-дней не обнаружено ($p = 0,890$).

При оценке косметических исходов отмечен достоверно лучший косметический результат в подгруппе МПД в отношении вида послеоперационного рубца, наличия впадины в височной области, дисфункции ВНС и движения брови ($p < 0,001$). При оценке по ВАШ статистически значимых различий между подгруппами не обнаружено.

Сравнительный анализ результатов использования ЛСД и ТСД

Длительность оперативного вмешательства достоверно не различалась в сравниваемых подгруппах ($p = 0,432$), функциональные исходы также не продемонстрировали статистически значимых различий ($p = 0,201$). Количество послеоперационных койко-дней ниже в подгруппе ТСД – $11,7 \pm 6,5$, в подгруппе ЛСД оно составило $12,2 \pm 3,7$. Различия статистически незначимы ($p = 0,811$).

Косметические исходы в обеих группах при катанестической оценке в сроки 3, 6, 12 месяцев продемонстрировали идентичные результаты. Одинаковые результаты по функциональным и косметическим исходам в сравниваемых подгруппах были получены по большинству параметров при использовании технологии PSM.

Сравнительный анализ результатов использования ОЗД и ТТД

Длительность операции была больше в подгруппе ОЗД, среднее время со стандартным отклонением составило $226,0 \pm 45,3$ мин., для ТТД – $153,2 \pm 41,5$. Различия статистически достоверны ($p < 0,001$). При оценке косметических исходов как в ближайшем, так и в отдаленном периоде отмечены статистически значимые различия по всем критериям: вид рубца, ВАШ, асимметрия лица, движение бровей, дисфункция ВНС, гипестезия ($p < 0,001$).

Сравнительный анализ результатов использования ТСД и ТпТД

Длительность оперативного вмешательства достоверно не различалась в сравниваемых группах ($p = 0,210$). Мы получили достоверно значимую разницу в сроках госпитализации для ТпТД – $8,5 \pm 3,3$, для ТСД – $11,7 \pm 6,5$ ($p = 0,035$). Функциональные результаты не

продемонстрировали статистически значимых различий по модифицированной шкале Рэнкина ($p = 0,102$).

Косметические исходы в целом не имели статистически значимых различий. Достоверная разница получена при оценке гипестезии и движения бровей, где в группе ТпТД отмечены более благоприятные исходы в сроки 3–12 месяцев ($p < 0,05$). В сроки 6 месяцев показатель по косметической ВАШ был достоверно лучше в подгруппе ТпТД ($p = 0,011$).

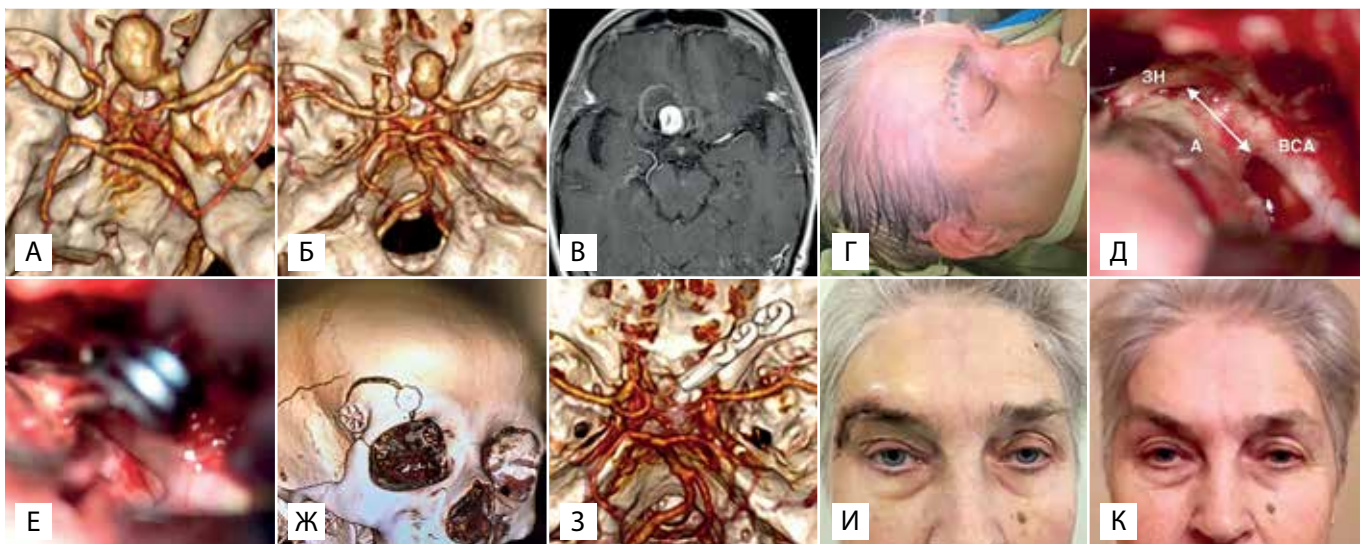
Идентичные результаты по функциональным и косметическим исходам были получены в сравниваемых подгруппах по большинству критериев при использовании технологии PSM. Длительность операции и количество послеоперационных койко-дней не имели достоверной разницы ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургический доступ является важным параметром всего вмешательства, который может обусловить исходы лечения у больных с НЦА. Задача нейрохирурга – выбрать традиционный или минимально инвазивный доступ либо эндоваскулярное вмешательство. Современная концепция минимально инвазивной хи-

рургии, основанная на индивидуальном планировании доступа и тщательном анализе данных нейровизуализации, имеет целью снижение операционной травмы и доступ-ассоциированных осложнений. Это способствует ранней активизации больных, сокращению сроков госпитализации и затрат на лечение [20–24].

Основным недостатком малой трепанации является ограничение углов хирургического воздействия, что при неадекватном подборе пациентов затрудняет свободную и безопасную манипуляцию микроинструментами и может привести к осложнениям. Поэтому предварительное виртуальное планирование доступа с оценкой индивидуальной анатомии является стандартом предоперационной подготовки. Мы использовали данные доступы для аневризм малого и среднего размера (3–15 мм). Однако с опытом работы в ограниченном пространстве перешли на использование мини-доступов и для ряда сложных аневризм. Так, пациенты с крупными ($n = 5$, 4,2%) и гигантскими ($n = 2$, 1,7%) аневризмами оперированы из минитрансорбитального доступа. Это аневризмы с узкой шейкой, не требующие значительной диссекции анатомических структур (рис. 2).

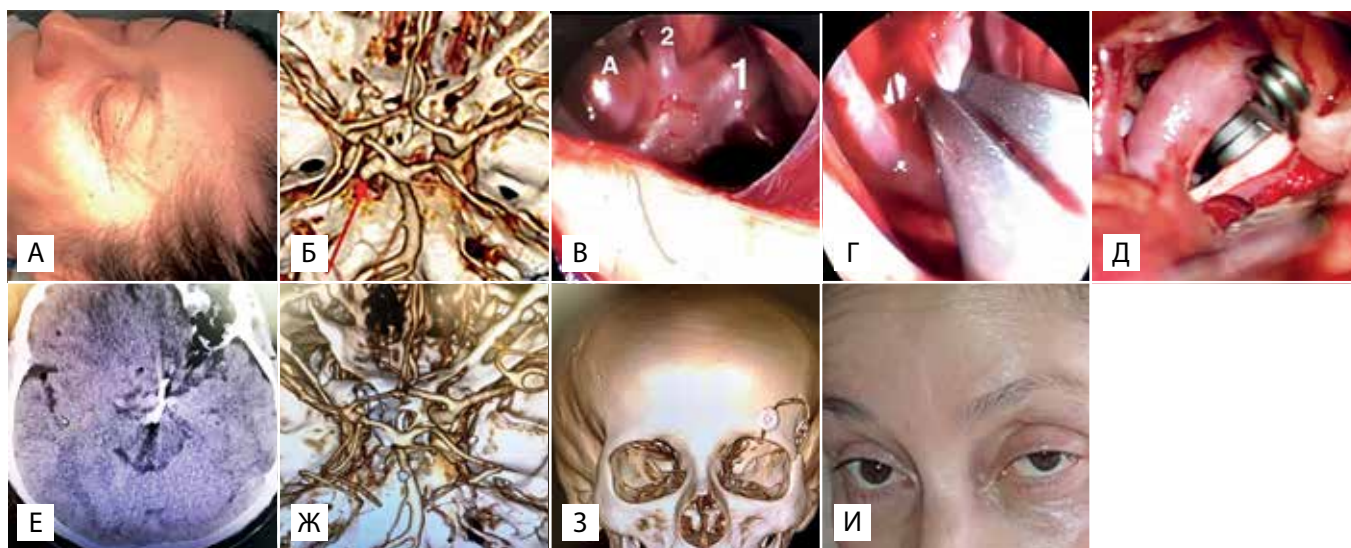


А, Б – аневризма в устье глазной артерии справа с узкой шейкой; В – магнитно-резонансная томография головного мозга: визуализируется гигантская частично тромбированная аневризма; Г – интраоперационный вид, положение пациентки на столе, маркировка разреза; Д – интраоперационный вид после диссекции перианевризматического комплекса: А – аневризма, ЗН – зрительный нерв, ВСА – внутренняя сонная артерия, стрелкой показана шейка аневризмы; Е – выполнено клипирование аневризмы; Ж – послеоперационная компьютерная томографическая краниография с реконструкцией; З – контрольная спиральная компьютерная томографическая ангиография; И, К – вид пациентки через неделю и 3 месяца после операции

А, Б – narrow-necked aneurysm in the right ophthalmic artery orifice; В – brain magnetic resonance imaging identifies a partially thrombosed giant aneurysm; Г – intraoperative view of the patient positioned on the surgical table, marking of the incision before the procedure; Д – intraoperative view after dissection of the perianeurysmal complex: А – aneurysm, ЗН – ophthalmic nerve, ВСА – internal carotid artery; aneurysmal neck is identified with the arrow; Е – aneurysm clipping; Ж – postoperative cranial computed tomography with skeletal reconstruction; З – control spiral computed tomography angiography; И, К – female patient's appearance a week and three months after surgery

Рисунок 2. Клиническое наблюдение пациентки 70 лет

Figure 2. Case report of 70-year-old female patient



А – интраоперационный вид планирования кожного разреза по естественной складке верхнего века слева; Б – спиральная компьютерная томографическая ангиография, аневризма базилярной артерии – верхней мозжечковой артерии; В – вид через эндоскоп 0°, оптикокаротидное пространство: 1 – базилярная артерия, 2 – верхняя мозжечковая артерия, А – аневризма; Г – вид через эндоскоп 0° после клипирования; Д – микрохирургический вид, клипса в оптикокаротидном пространстве; Е – нативная компьютерная томография; Ж – контрольная спиральная компьютерная томографическая ангиография – визуализируется клипса; З – спиральная компьютерная томографическая ангиография, при костной реконструкции визуализируется размер краниотомии; И – вид пациентки спустя 2 месяца после операции

А – intraoperative view of the planning of skin incision of the upper eyelid along a naturally existing fold; Б – spiral computed tomography angiography shows basilar artery and superior cerebellar artery aneurysm; В – view obtained using a 0° endoscope, optico-carotid window: 1 – basilar artery, 2 – superior cerebellar artery, А – aneurysm; Г – view after clipping obtained using a 0° endoscope; Д – microsurgical view, clip has been placed through optico-carotid window; Е – native computed tomography; Ж – control spiral computed tomography angiography identifies the clip; З – spiral computed tomography angiography with skeletal reconstruction shows craniotomy size; И – female patient's appearance two months after surgery

Рисунок 3. Клинический пример пациентки 57 лет

Figure 3. Case report of 57-year-old female patient

Для 6 (55%) пациентов с аневризмами верхних отделов базилярной артерии рутинно применяли эндоскопическую ассистенцию (рис. 3).

Эндоскопическая ассистенция в условиях минидоступа может иметь решающее значение для оптимального клипирования и последующего контроля [25], поэтому вопрос показанности минидоступов с НЦА больше адресован к опыту нейрохирурга.

Утверждение об эффективности использования минидоступов в нашей серии подтверждается успешным клипированием аневризм в 100% наблюдений. Контроль после клипирования осуществлялся на интраоперационном этапе посредством вскрытия аневризматического мешка. В послеоперационном периоде всем больным выполнена контрольная компьютерная томографическая ангиография.

Анализ результатов лечения нашей серии пациентов подтверждает высокую эффективность и безопасность минимально инвазивных вмешательств при правильном подборе пациентов, что сопоставимо с результатами исследований других авторов [16, 21, 23, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Минимально инвазивная keyhole-хирургия пока не является общепринятой в стратегии лечения НЦА. Скорее подобные вмешательства будут использоваться в специализированных центрах с большим объемом микрохирургических вмешательств на аневризмах. На основании нашего исследования следует резюмировать, что минидоступы эффективны и безопасны при НЦА, поскольку достоверно уменьшают длительность операции, сокращают количество койко-дней в больнице, показывают сравнимые с традиционным доступом функциональные результаты и достоверно более благоприятные косметические исходы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nakagawa T, Hashi K. The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg.* 1994;80:217–23. PMID: 8283259. doi:10.3171/jns.1994.80.2.0217
2. van Rooij WJ, Sluzewski M. Procedural morbidity and mortality of elective coil treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:1678–80. PMID: 16971613. Accessed from: <http://www.ajnr.org/content/27/8/1678>

3. White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol.* 2003;30:336–50. PMID: 14752379.
4. Song J, Kim B-S, Shin YoS. Treatment outcomes of unruptured intracranial aneurysms; experience of 1231 consecutive aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 2015;157:1303–11. PMID: 26055578. doi:10.1007/s00701-015-2460-2
5. King JT Jr, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 1994;81:837–42. PMID: 7965113. doi:10.3171/jns.1994.81.6.0837
6. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke.* 1998;29:1531–8. PMID: 9707188. doi:10.1161/01.str.29.8.1531
7. Lall RL, Eddleman CS, Bendok BR, Batjer HH. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: sifting through the sands of data. *Neurosurg Focus.* 2009;26(5):E2. PMID: 19408998. doi:10.3171/2009.2.FOCUS0921
8. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured cerebral aneurysms: evaluation and management. *The Scientific World Journal.* 2015;954954. PMID: 26146657. PMID: PMC4471401. doi:10.1155/2015/954954
9. Aghakhani N, Vaz G, David Ph, et al. Surgical management of unruptured intracranial aneurysms that are inappropriate for endovascular treatment: experience based on two academic centers. *Neurosurgery.* 2008;62:1227–35. PMID: 18824989. doi:10.1227/01.neu.0000333294.52115.28
10. Hwang JC, Hyun MK, Lee HJ, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review. *BMC Neurol.* 2012;12:99. PMID: 22998483. PMID: PMC3519507. doi:10.1186/1471-2377-12-99
11. Хейредин А.С., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б. и др. Тактика хирургического лечения больных с неразорвавшимися бессимптомными аневризмами церебральных сосудов. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2016;80(5):32–43. PMID: 27801397. doi:10.17116/neiro201680532-43 [Kheyreddin AS, Eliava ShSh, Yakovlev SB, et al. Tactics of surgical treatment in patients with unruptured asymptomatic cerebral aneurysms. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko.* 2016;80(5):32–43. (In Russ. and Engl.). PMID: 27801397. doi:10.17116/neiro201680532-43]
12. Zweifel C, Sacho R, Tymianski R, Radovanovic I, Tymianski M. Safety, efficacy, and cost of surgery for patients with unruptured aneurysms deemed unsuitable for endovascular therapy. *Acta Neurochir (Wien).* 2015;157:2061–70. PMID: 26496925. doi:10.1007/s00701-015-2606-2
13. Алексеев А.Г., Пичугин А.А., Данилов Г.В., Шахметов Н.Г., Данилов В.И. Сравнительное исследование эффективности и безопасности трансборного супраорбитального доступа в хирургии аневризм головного мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2019;83(1):40–52. PMID: 30900687. doi:10.17116/neiro20198301140 [Alekseev AG, Pichugin AA, Danilov GV, Shayakhmetov NG, Danilov VI. A comparative study of the efficacy and safety of the eyebrow supraorbital approach in cerebral aneurysm surgery. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko.* 2019;83(1):40–52. (In Russ. and Engl.). PMID: 30900687. doi:10.17116/neiro20198301140]
14. Сакович В.П., Колотвинов В.С., Шамо А.Ю. Хирургическое лечение интракраниальных аневризм из птерионального доступа с применением малых трепанационных отверстий. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2000;1:3–7. [Sakovich VP, Kolotvinov VS, Shamov AYU. Surgical treatment of intracranial aneurysms using the pterional approach via small burr holes. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko.* 2000;1:3–7. (In Russ.)]
15. Mori K, Wada K, Otani N, et al. Validation of effectiveness of keyhole clipping in nonfrail elderly patients with unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2017;127:1307–14. PMID: 28059648. doi:10.3171/2016.9.JNS161634
16. Reisch R, Marcus H, Hugelshofer M, Koechlin NO, Stadie A, Kockro RA. Patients' cosmetic satisfaction, pain, and functional outcomes after supraorbital craniotomy through an eyebrow incision. *J Neurosurg.* 2014;121:730–4. PMID: 24878288. doi:10.3171/2014.4.JNS13787
17. Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А., Камбиев Р.Л., Богданович И.О., Давудов А.М. Keyhole-доступы в хирургии аневризм передних отделов артериального круга большого мозга. *Нейрохирургия.* 2017;1:23–31. [Dzhindzhikhadze RS, Dreval ON, Lazarev VA, Kambiev RL, Bogdanovich IO, Davudov AM. Keyhole-approaches for surgical treatment of cerebral aneurysms of anterior circulation. *Russian Journal of Neurosurgery.* 2017;1:23–31. (In Russ.)]
18. Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А., Камбиев Р.Л. Трансцилиарный супраорбитальный keyhole-доступ как метод выбора при неразорвавшихся аневризмах переднего отдела артериального круга большого мозга: клинический пример, хирургическая техника, показания, противопоказания. *Нейрохирургия.* 2017;1:32–5. [Dzhindzhikhadze RS, Dreval ON, Lazarev VA, Kambiev RL. Transciliary supraorbital keyhole-approach as the method of choice for surgery of unruptured cerebral aneurysms of anterior circulation: clinical case, surgical technique, indications and contraindications. *Russian Journal of Neurosurgery.* 2017;1:23–31. (In Russ.)]
19. Москалев А.В., Гладких В.С., Альшевская А.А. и др. Доказательная медицина: возможность использования метода подбора больных по индексу соответствия (PSM) для устранения систематической ошибки отбора в ретроспективных нейрохирургических исследованиях. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2018;1:52–8. PMID: 29543216. doi:10.17116/neiro201882152-58 [Moskalev AV, Gladkikh VS, Alshevskaya AA, et al. Evidence-based medicine: opportunities of the Propensity Score Matching (PSM) method in eliminating selection bias in retrospective neurosurgical studies. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko.* 2018;1:52–8. (In Russ.). PMID: 29543216. doi:10.17116/neiro201882152-58]
20. Reisch R, Stadie A, Kockro RA, Hopf N. The keyhole concept in neurosurgery. *World Neurosurg.* 2013;79:s17.e9–13. PMID: 22381839. doi:10.1016/j.wneu.2012.02.024
21. Wong JHY, Tymianski R, Radovanovic I, Tymianski M. Minimally invasive microsurgery for cerebral aneurysms. *Stroke.* 2015;46:2699–706. PMID: 26304867. doi:10.1161/STROKEAHA.115.008221
22. Wongsirisuwan M, Ananthanandorn A, Prachasinchai P. The comparison of conventional pterional and transciliary keyhole approaches: pro and con. *J Med Assoc Thai.* 2004;87:891–7. PMID: 15471292.
23. Paladino J, Mrak G, Miklič P, Jednacak H, Mihaljević D. The keyhole concept in aneurysm surgery – a comparative study: keyhole versus standard craniotomy. *Minim Invasive Neurosurg.* 2005;48:251–8. PMID: 16320184. doi:10.1055/s-2005-915599
24. Dzhindzhikhadze RS, Dreval ON, Lazarev VA, Polyakov AV. Transpalpebral approach in skull base surgery: how I do it. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;161:133–7. PMID: 30413939. doi:10.1007/s00701-018-3724-4
25. Ткачев В.В., Кандыба Д.В. Возможности нейроэндоскопии при лечении нетравматических внутричерепных кровоизлияний. *Нейрохирургия.* 2005;2:45–51.

[Tkachev VV, Kandyba DV. The potentialities of neuroendoscopy in the course of non-traumatic intracranial hematomas. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2005;2:45–51. (In Russ.)]

26. Reisch R, Perneczky A. Ten-year experience with the supraorbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision. *Neurosurgery*. 2005;57(4 Suppl):242–55. PMID: 16234671. doi:10.1227/01.neu.0000178353.42777.2c

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Джинджихадзе Реваз Семенович, к. м. н., руководитель нейрохирургического отделения, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; доцент, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия). ORCID ID: 0000-0003-3283-9524

Данилов Глеб Валерьевич, к. м. н., ученый секретарь, НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко (Москва, Россия). ORCID ID: 0000-0003-1442-5993

Древал Олег Николаевич, д. м. н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия). ORCID ID: 0000-0002-8944-9837

Лазарев Валерий Александрович, д. м. н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия). ORCID ID: 0000-0001-9663-0960

Поляков Андрей Викторович, врач-нейрохирург, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия). ORCID ID: 0000-0001-7413-1968

Одаманов Джемиль Ахметович, врач-нейрохирург, Московский областной научно-исследовательский клинический

институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия). ORCID ID: 0000-0002-3447-0241. E-mail: dodamanov@gmail.com

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Revaz S. Dzhindzhikhadze, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Neurosurgery Department, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky; Associate Professor, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). ORCID ID: 0000-0003-3283-9524

Gleb V. Danilov, Cand. of Sci. (Med.), Academic Secretary, Burdenko Neurosurgery Institute (Moscow, Russia). ORCID ID: 0000-0003-1442-5993

Oleg N. Dreval, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). ORCID ID: 0000-0002-8944-9837

Valeriy A. Lazarev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). ORCID ID: 0000-0001-9663-0960

Andrey V. Polyakov, Neurosurgeon, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). ORCID ID: 0000-0001-7413-1968

Djemil A. Odamanov, Neurosurgeon, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky (Moscow, Russia). ORCID ID: 0000-0002-3447-0241. E-mail: dodamanov@gmail.com

Funding: *the study did not have sponsorship.*

Conflict of interest: *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-29-37>

© А.В. Поморцев^{1,2}, О.С. Токаренко^{1,3*}

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И СИСТЕМЫ EU-TIRADS В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

² ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

³ ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Краснодарскому краю», Краснодар, Россия

✉ * О.С. Токаренко, Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел РФ по Краснодарскому краю, 350000, Краснодар, ул. Красноармейская, 26, e-mail: tyv003@mail.ru

Поступила в редакцию 26 марта 2020 г. Исправлена 21 июля 2020 г. Принята к печати 31 июля 2020 г.

Обоснование	За последние 15 лет появилось множество рекомендаций по тактике ведения пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы (ЩЖ), основывающихся на оценке различных ультразвуковых критериев в В-режиме. В России в 2020 г. в клинические рекомендации включена классификация EU-TIRADS (2017). Эластография сдвиговой волной повышает информативность ультразвукового исследования узлов ЩЖ в В-режиме и может быть рекомендована для включения в существующую систему классификации.
Цель	Определить диагностическую информативность мультипараметрического ультразвукового исследования с использованием цветового доплеровского картирования и эластографии сдвиговой волной в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных очаговых образований ЩЖ для определения категории по системе EU-TIRADS и принятия решения о необходимости проведения тонкоигольной аспирационной биопсии.
Материал и методы	Исследовано 150 узловых образований ЩЖ у 116 пациентов: проведена классификация по системе EU-TIRADS, выполнена эластография сдвиговой волной с оценкой цветовой карты и количественных показателей жесткости (E _{mean}). Узлы верифицированы цитологическим методом и гистологически – у прооперированных пациентов.
Результаты	При стандартном ультразвуковом исследовании в В-режиме с цветовым доплеровским картированием узловые образования ЩЖ классифицированы по EU-TIRADS: 2 – 78 (52%) узлов, 3 – 42 (28%) узла, 4 – 26 (17,3%) узлов, 5 – 4 (2,7%) узла. Цитологически выявили 42 (28%) опухолевых узла. Папиллярный рак диагностирован в 6 (14,3%) случаях, фолликулярные опухоли – в 36 (85,7%). В 22 (61%) случаях из 36 подтвержден фолликулярный рак. Проведена качественная и количественная оценка эластограмм. «Доброкачественные» образования окрашивались преимущественно в оттенки синего цвета, у «вероятно злокачественных» определялись зоны красного цвета различных размеров. Количественные показатели жесткости у «доброкачественных» узлов составили для коллоидного зоба $24,3 \pm 5,63$ кПа, клеточного – $27,8 \pm 6,35$ кПа; у «вероятно злокачественных» – для фолликулярных опухолей – $80,9 \pm 50,9$ кПа, папиллярного рака – $114 \pm 56,8$ кПа. Пороговое значение показателя жесткости для злокачественных образований, вычисленное с использованием ROC-анализа, составило 45,4 кПа. Средние значения показателей жесткости в кПа для «вероятно злокачественных» образований были достоверно выше, чем для «доброкачественных» ($p < 0,05$). В 18 (12%) из 120 (80%) образований, отнесенных изначально к «доброкачественным» – EU-TIRADS 2 и 3, после эластографии сдвиговой волной обнаружены зоны высокой жесткости, превышающие пороговые значения, что привело к переводу их в категории EU-TIRADS 4 и 5, при которых обязательно выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии. Из них в 11 (7,3%) случаях обнаружены фолликулярные опухоли, 6 (4%) из которых диагностированы как фолликулярный рак. Использование комплексного мультипараметрического подхода с применением эластографии сдвиговой волной позволяет правильно классифицировать узел по системе EU-TIRADS, а значит, выявить большее количество опухолей ЩЖ, подлежащих тонкоигольной аспирационной биопсии. Эластография сдвиговой волной позволила повысить специфичность ультразвукового исследования с использованием классификации EU-TIRADS. Чувствительность метода составила 81%, специфичность – 90,3%, положительная прогностическая ценность – 88%, отрицательная прогностическая ценность – 91%, точность комплексного исследования – 88,4%.
Выводы	EU-TIRADS, эластография сдвиговой волной, доброкачественные узлы щитовидной железы, рак щитовидной железы.
Ключевые слова:	Поморцев А.В., Токаренко О.С. Диагностическая значимость мультипараметрического ультразвукового исследования и системы EU-TIRADS в дифференциальной диагностике очаговых образований щитовидной железы. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(3):29–37. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-29-37
Цитировать:	



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

© Alexey V. Pomortsev^{1,2}, Olga S. Tokarenko^{1,3*}

DIAGNOSTIC VALUE OF MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND AND THE EU-TIRADS SYSTEM FOR DIFFERENTIATION OF FOCAL THYROID LESIONS

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Regional Clinical Hospital #2, Krasnodar, Russia

³ Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Krasnodar Krai, Krasnodar, Russia

✉ * Olga S. Tokarenko, Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Krasnodar Krai, ul. Krasnoarmeiskaya, 26, Krasnodar, 350000, e-mail: tyv003@mail.ru

Received 26 March 2020. Received in revised form 21 July 2020. Accepted 31 July 2020.

Background	Over the last 15 years, there have been many recommendations for the management of patients with thyroid nodules, based on the assessment of various ultrasound (US) criteria in B-mode. In 2020, the EU-TIRADS system (2017) was included in Russian Clinical Practice Guidelines. Shear wave elastography (SWE) increases the diagnostic efficacy of ultrasonic B-mode examination of thyroid nodules and can be recommended for inclusion in the existing classification system.
Objective	To assess the diagnostic efficacy of multiparametric US combining SWE and color flow mapping in differentiating between benign and malignant thyroid nodules to define their stage according to the EU-TIRADS system for deciding on the need for fine-needle aspiration biopsy.
Material and methods	A total of 150 thyroid nodules from 116 patients were analyzed. Lesions were then classified according to the EU-TIRADS system, SWE with an assessment of the color map and tissue stiffness was performed (E _{mean}). In all tumors, cytological and histological (in operated patients) verification was carried out.
Results	After B-mode US with color flow mapping, differentiation of palpable thyroid abnormalities by the EU-TIRADS system was carried out. 78 nodules were classified as EU-TIRADS 2 (52%), 42 – EU-TIRADS 3 (28%), 26 – EU-TIRADS 4 (17.3%), 4 – EU-TIRADS 5 (2.7%). On cytological examination 42 tumor nodules were detected. Of these, 6 (14.3%) cases were reported as papillary thyroid carcinoma, 36 (85.7%) as follicular neoplasm, 22 (61%) among the last prove to be follicular carcinoma. Qualitative and quantitative evaluation of elastograms was performed. Benign nodules were colored primarily in blue, while suspicious for malignancy revealed red areas of different size. Elasticity index in benign nodules was 24.3 ± 5.63 kPa for colloid goiter, 27.8 ± 6.35 kPa for cellular goiter; in suspicious for malignancy – 80.9 ± 50.9 kPa for follicular neoplasm, 114 ± 56.8 kPa – for papillary thyroid cancer. The stiffness cutoff value for malignancy indicated with ROC-analysis was estimated as 45.4 kPa. Mean elasticity index (kPa) was significantly higher in suspicious for malignancy nodules than in benign nodules ($p < 0.05$). Of 120 (80%) nodules, primarily assessed as benign and defined as EU-TIRADS 2 and 3, 18 (12%) nodules after SWE revealed areas of high stiffness exceeding the cutoff value. After that, these nodules were transferred to EU-TIRADS 4 and 5, and these stages require fine-needle aspiration. Of these, 11 (7.3%) cases were reported as follicular neoplasm, 6 (4%) among the last prove to be follicular thyroid carcinoma.
Conclusion	Using multiparametric approach with SWE will give the opportunity to classify correctly the nodule according to the EU-TIRADS and to identify greater number of thyroid tumors for fine-needle aspiration. SWE made it possible to increase the specificity of US using the EU-TIRADS system. The characteristics of the SWE score were: sensitivity = 81%, specificity = 90.3%, positive predictive value = 88%, negative predictive value = 91%, and accuracy of comprehensive study = 88.4%.
Keywords:	EU-TIRADS, shear wave elastography, benign thyroid nodules, thyroid cancer.
Cite this article as:	Pomortsev A.V., Tokarenko O.S. Diagnostic value of multiparametric ultrasound and the EU-TIRADS system for differentiation of focal thyroid lesions. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2020;(3):29–37. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-29-37

Очаговые образования щитовидной железы встречаются довольно часто в популяциях различных стран мира. В 2017 г. в России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак щитовидной железы (ЩЖ) составил 2%, стандартизированная заболеваемость – 6 случаев на 100 тыс. населения, смертность – 0,38 случая на 100 тыс. населения [1].

Приоритетное значение в большинстве рекомендаций по диагностике узловых образований ЩЖ отводится сонографическим критериям [2]. Метод выявляет большое количество узлового коллоидно-

го зоба, который, как правило, не требует какого-либо лечения. Основная роль УЗИ при обнаружении образования заключается в дифференциальной диагностике с использованием комплекса современных опций для определения риска злокачественного процесса, уточнения показаний к тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), навигации при ее выполнении, оценки местной распространенности процесса и состояния лимфатических узлов для определения оптимального объема оперативного вмешательства [1–3].

Ввиду доминирующей роли доброкачественной патологии ЩЖ и экономической необоснованности ТАБ всех обнаруженных узлов продолжается поиск наиболее значимых сонографических признаков злокачественности очаговых образований ЩЖ, вид и сочетание которых отличаются в различных клинических рекомендациях. Последние 15 лет наблюдается их непрерывное совершенствование, включение новых сонографических признаков, в том числе с оценкой доплерографических параметров кровотока, различных эластографических показателей, характеризующих жесткость узлов ЩЖ, а также оценкой состояния регионарных лимфоузлов. Наиболее известны градации узлов ЩЖ по системе TIRADS в различных модификациях: ATA, ACR TIRADS (США, 2015, 2017) [4, 5], EU-TIRADS (2017) [1, 6].

По мнению Американской тиреоидологической ассоциации (2015, 2017), эластография может оказаться полезной для диагностики, но приоритетное значение имеет сонографическая оценка в серой шкале. Методика информативна на солидных узлах и ограничена для пациентов с кистозными образованиями, многоузловым зобом (когда интересующий узел расположен глубоко и перекрывается другими узлами), а также для пациентов с ожирением [4]. Но многие авторы сходятся во мнении, что злокачественные новообразования характеризуются более высокой жесткостью по сравнению с неизменной тканью исследуемого органа и с доброкачественными образованиями [7–13]. Приоритетное значение имеют методики эластографии сдвиговой волной с количественными характеристиками показателей модуля Юнга [11, 13, 14]. В ряде работ определены пороговые значения показателей жесткости в диагностике очаговых образований ЩЖ [3, 7–9, 15].

Таким образом, остается актуальным вопрос, встающий перед специалистом УЗ-диагностики при выполнении исследования ЩЖ и обнаружении образования: является оно «вероятно злокачественным», и в этом случае необходима ТАБ, или «доброкачественным», требующим лишь динамического наблюдения. Важно осознавать, что УЗИ со всем спектром современных технологий не заменяет ТАБ, эти методики дополняют друг друга и позволяют с большей уверенностью принимать правильное клиническое решение [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ –

выявление диагностической информативности мультипараметрического ультразвукового исследования с использованием цветового доплеровского картирования (ЦДК) и эластографии сдвиговой волной в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных очаговых образований ЩЖ для определения категории по системе EU-TIRADS

и принятия решения о необходимости проведения аспирационной биопсии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения диагностической ценности мультипараметрического подхода к диагностике очаговых образований ЩЖ ретроспективно были проанализированы результаты обследования 116 пациентов, проходивших наблюдение и лечение в Краевой клинической больнице №2 г. Краснодара в 2016–2019 гг. Работа основывалась на анализе протоколов ультразвукового исследования, проведенных тонкоигольных аспирационных биопсий под УЗ-контролем с последующим цитологическим исследованием, данных гистологического исследования прооперированных больных.

Возраст обследованных пациентов варьировал от 22 до 78 лет (средний возраст – $52 \pm 13,6$ года), женщин – 102, мужчин – 44. В большинстве наблюдений гормональный фон не был изменен. Все пациенты обратились на обследование ЩЖ самостоятельно или по направлению эндокринологов. У 116 пациентов были выявлены узловые образования в ЩЖ, причем у 34 (29,3%) определен многоузловой зоб. В исследование не были включены пациенты с аутоиммунным тиреоидитом.

Все пациенты дали информированное добровольное согласие на проведение диагностических исследований, соблюдались принципы конфиденциальности согласно Указу Президента от 24 декабря 1993 г. №2288 «Основы законодательства РФ по охране здоровья граждан» и Федеральному закону РФ от 21 октября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».

Обследованным пациентам проводилось мультипараметрическое УЗИ на ультразвуковом сканере Aixplorer (SuperSonic Imagine) (Франция) с использованием линейного датчика с частотой сканирования 7–12 МГц в стандартном В-режиме, режиме ЦДК, а затем проводилась соноэластография сдвиговой волной с оценкой цветовой картины и количественных показателей жесткости в узле. На эластограммах более плотные структуры тканей окрашивались оттенками красного, легкодеформируемые – синей цветовой гаммой. При проведении исследования добивались максимального заполнения цветом зоны интереса. Количественные измерения проводились трехкратно, результаты оценивались по среднему показателю (Emean) в кПа. В качестве контроля используемой методики эластография сдвиговой волной выполнена 30 пациентам, у которых отсутствовала патология ЩЖ в В-режиме.

Пациенты с узлами ЩЖ были распределены по категориям EU-TIRADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) (2017) согласно принятым

в 2020 г. клиническим рекомендациям [1, 6]. Оценивались такие УЗ-признаки, как эхогенность, эхоструктура, форма, контуры, наличие эхогенных включений, особенности кровотока в узле.

Согласно клиническим рекомендациям 2020 г., оценка изменений в ЩЖ имеет следующий вид:

EU-TIRADS 1 – изменения в структуре ЩЖ и узлы отсутствуют.

EU-TIRADS 2 – доброкачественные образования, риск малигнизации 0%, включает 2 категории узлов: анэхогенные (кисты) и губчатые узлы. ТАБ не показана, но может быть выполнена с лечебной целью.

EU-TIRADS 3 – образование низкого риска злокачественности – 2–4%. Образования изо- и гиперэхогенные, округлой или овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. ТАБ показана при узлах ≥ 20 мм.

EU-TIRADS 4 – образование среднего риска злокачественности – 6–17%. Образования умеренно гипоэхогенные, округлой или овальной формы с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. В эту группу относятся также гетерогенные узлы с гипоэхогенными участками. ТАБ показана при узлах ≥ 15 мм.

EU-TIRADS 5 – образование высокого риска злокачественности – 26–87%. Образование хотя бы с одним признаком злокачественности: значительно пониженная эхогенность (эхогенность образования ниже эхогенности мышц шеи), нечеткие неровные контуры, микрокальцинаты, размеры узла «выше, чем шире». ТАБ показана при узлах ≥ 10 мм.

В проведенном исследовании мы сопоставили оценку сонографических признаков по классификации EU-TIRADS с использованием режимов ЦДК и соноэластографии сдвиговой волной, а также данные цитологического и гистологического исследований. Получение цитологического заключения о наличии фолликулярной опухоли означало, что морфологически невозможно однозначно дифференцировать доброкачественный и злокачественный процесс. В этом случае использовались данные гистологического исследования операционного материала.

Всем пациентам проводилась эластография на сдвиговой волне. Карты эластограмм классифицировались по типам: окрашивание «доброкачественного» типа преимущественно синего цвета; «злокачественного» с участками красного цвета различной площади и подозрительного на злокачественный с участками желто-зеленого цвета, все эти картограммы в исследовании были отнесены к «вероятно злокачественным». Кроме того, выполнялись количественные измерения жесткости в кПа (оценивались средние значения – Emean) в подозрительных на злокачественную трансформацию участках (отличающихся от оттенков синего цвета) с описанием их точной локализации и

размеров по отношению к исследованию в В-режиме.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием стандартных методов (MedCalc). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического значения, среднего квадратичного отклонения, ошибки среднего арифметического. С целью оценки достоверности различий применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Для оценки диагностической эффективности эластографии сдвиговой волной проведен ROC-анализ. Приведены показатели информативности: чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было исследовано 150 узлов у 116 пациентов, им были присвоены категории по системе EU-TIRADS в стандартном В-режиме с ЦДК: EU-TIRADS 2 – 78, EU-TIRADS 3 – 42, EU-TIRADS 4 – 26, EU-TIRADS 5 – 4.

По результатам цитологического исследования пунктатов узловых образований ЩЖ выявлено 42 опухолевых узла. Среди них папиллярный рак диагностирован в 6 (14,3%) случаях, фолликулярные опухоли – в 36 (87,7%) случаях. Фолликулярный рак был подтвержден в 22 (61%) случаях из 36.

УЗ-признаки узловых образований по стандартному протоку в В-режиме с ЦДК представлены следующим образом. Размеры очаговых образований от 5 до 28 мм (М $16,7 \pm 13,4$ мм); эхоструктура: анэхогенная – 2, гипер- или изоэхогенная – 34, гетерогенная – 41, гипоэхогенная – 65, значительно пониженной эхогенности – 8; форма: «шире, чем выше» – 146, «выше, чем шире» – 4; контур: ровный – 125, не определяется – 7, неровный или дольчатый – 16, экстратиреоидное распространение – 2; включения: большие артефакты по типу «хвоста кометы» – 26, макрокальцинаты – 21, периферические обызвествления – 11, микрокальцинаты – 3; тип кровотока при ЦДК: аваскулярный – 28, периферический – 101, интранодулярный – 3, смешанный – 18.

Далее была проведена эластография сдвиговой волной. Карты эластограмм «доброкачественного» типа (преимущественно синего цвета) выявлены в 103 (68,7%) случаях, «злокачественного» – в 29 (19,3%) (с участками красного цвета различной площади) и «подозрительного на злокачественный» (с участками желто-зеленого цвета) – в 18 (12%) случаях.

Количественные показатели жесткости (Emean) в кПа были сопоставлены с результатами цитологического исследования биоптатов из узлов (табл. 1). Достоверность отличий определялась по критерию Манна – Уитни.

Таблица 1
Количественные показатели жесткости узлов
щитовидной железы в зависимости
от цитологической картины

Table 1
Quantitative indicators of thyroid nodules' stiffness
according to the cytological diagnosis

Цитологическое заключение	Число наблюдений	Данные эластографии в кПа (М ± σ)
Нет узлов	30	12,1 ± 3,4
Коллоидный зоб	76	24,3 ± 5,63 *
Клеточный зоб	32	27,8 ± 6,35 *
Фолликулярная опухоль	36	80,9 ± 50,9 **
Папиллярный рак	6	114 ± 56,8 **

* Различия между группами у пациентов без узлов и с «доброкачественными» узлами щитовидной железы статистически значимы ($p < 0,05$).

** Различия между группами у пациентов с «доброкачественными» и «вероятно злокачественными» узлами щитовидной железы статистически значимы ($p < 0,05$).

* Difference between patient groups with no nodule and with benign nodules is statistically significant ($p < 0.05$).

** Difference between patient groups with benign nodules and with nodules suspicious for malignancy is statistically significant ($p < 0.05$).

Среди «вероятно злокачественных» определено 25 (53,2%) фолликулярных опухолей, папиллярный рак выявлен у 6 (12,8%) пациентов. Среди «доброкачественных» в большинстве случаев цитологически выявлен коллоидный или клеточный зоб – 72 (69,9%) и 20 (19,4%) соответственно, 11 (10,7%) фолликулярных опухолей, из них в 1 (1%) случае подтвержден фолликулярный рак по данным гистологии операционного материала (табл. 2).

Таблица 2
Распределение образований щитовидной железы
в зависимости от эластографической картины

Table 2
Distribution of thyroid lesions according
to elastography results

Цитологическое заключение	Образования, количество	
	«вероятно злокачественные»	«доброкачественные»
Коллоидный зоб	4	72
Клеточный зоб	12	20
Фолликулярная опухоль	25	11
Папиллярный рак	6	0
Всего	47	103

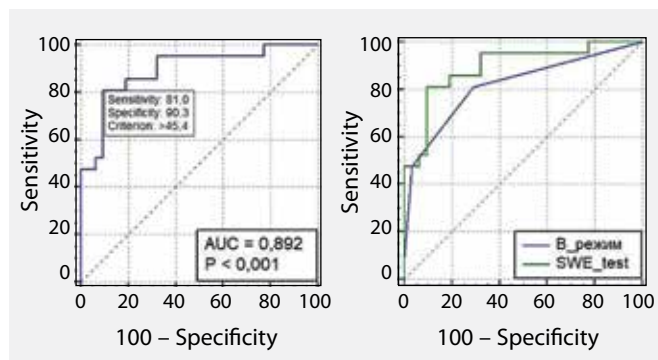


Рисунок 1. ROC-кривые показателей жесткости у «вероятно злокачественных» узлов щитовидной железы при стандартном В-режиме, после использования эластографии сдвиговой волной и сравнение ROC-кривых

Figure 1. ROC-curves of stiffness indicators for suspicious for malignancy thyroid nodules in standard B-mode, after using shear wave elastography and comparison of ROC-curves

По данным ряда авторов [13–17], доброкачественные образования имеют жесткость от 20 до 40 кПа, злокачественные – от 44 до 150 кПа [15]. Пороговое значение для выявления злокачественных образований составило 45,4 кПа, что соответствует данным литературы [7, 9, 12]. Таким образом, наличие в узле зон высокой жесткости более 45 кПа позволяет определить его как «вероятно злокачественный» (рис. 1).

Анализ полученных результатов позволил обнаружить следующее. У части пациентов узлы при оценке стандартного протокола УЗИ в серой шкале были определены как EU-TIRADS 2 и 3, а после использования эластографии они были расценены как «вероятно злокачественные» (18 (12%) случаев) и переведены в категорию EU-TIRADS 4 и 5, что подразумевает обязательное выполнение ТАБ. При последующем цитологическом исследовании в 1 (0,7%) случае выявлен папиллярный рак, в 11 (7,3%) – фолликулярная

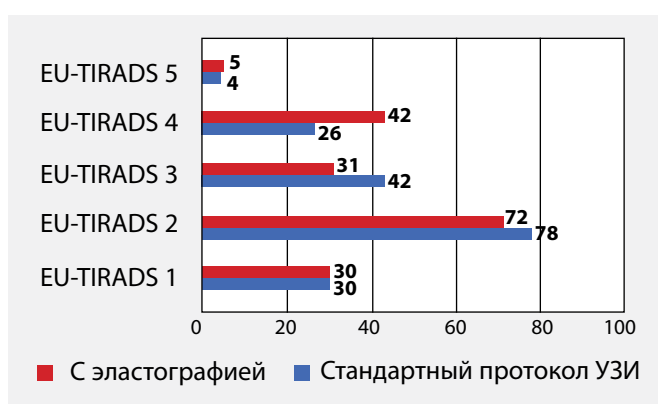


Рисунок 2. Распределение узлов щитовидной железы по системе EU-TIRADS в В-режиме и после использования эластографии

Figure 2. Distribution of thyroid nodules according to the EU-TIRADS system after B-mode ultrasound and shear wave elastography

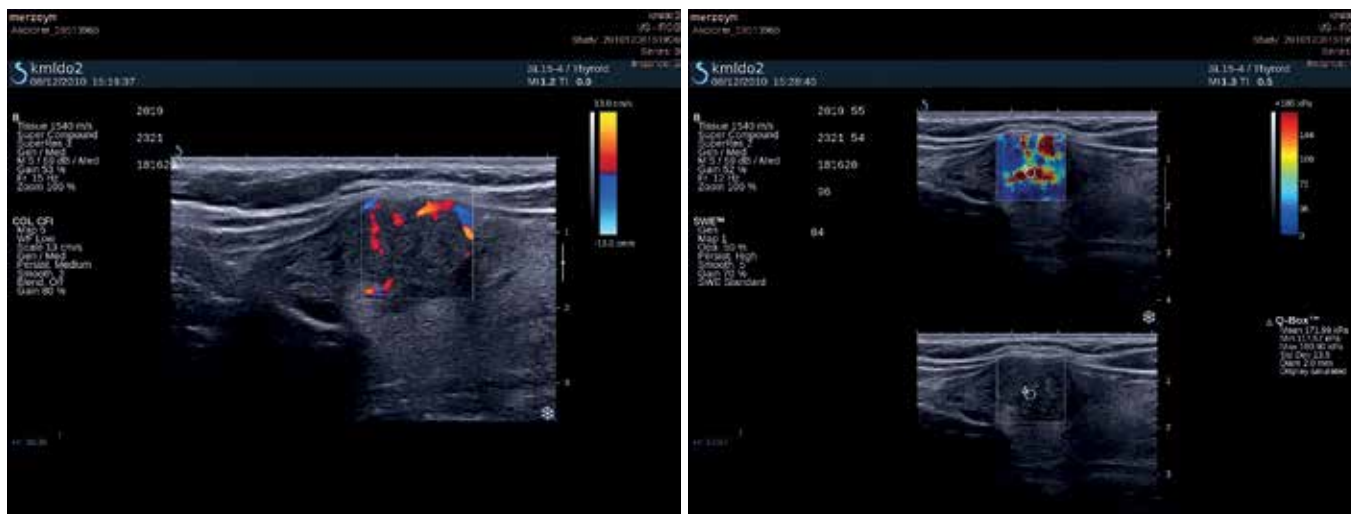


Рисунок 3. Изоэхогенный узел с микроульчатый контуром, патологическим сосудистым рисунком при цветовом доплеровском картировании. На эластограммах зоны высокой жесткости красного цвета ($E_{mean} = 172$ кПа)

Figure 3. Isoechoic nodule with micro-nodule contour, pathological vascular pattern in color flow mapping. Elastograms show the areas of high stiffness of red color ($E_{mean} = 172$ kPa)

опухоль, по результатам гистологического исследования операционного материала у 6 (4%) пациентов был диагностирован фолликулярный рак. У одной пациентки с узлом, отнесенным по эластографии к «доброкачественным», был диагностирован фолликулярный рак.

Распределение пациентов по группам по стандартному протоколу УЗИ и с использованием эластографии сдвиговой волной представлено на рисунке 2. Данные иллюстрируют, что методика эластографии сдвиговой волной позволяет определить наличие дополнительного признака – зон высокой жесткости, повышающих риск злокачественной трансформации узлов ЩЖ. Из всех выявленных раков ЩЖ 6 (4%) случаев были заподозрены после проведения эластографии.

Получены достоверные различия по типам картирования и количественным показателям жесткости в «доброкачественных» и «злокачественных» узлах ЩЖ с показателями чувствительности 81% и специфичности 90,3%, положительная прогностическая ценность составила 88%, отрицательная прогностическая ценность – 91%, точность комплексного исследования – 88,4%.

Использование классификации узлов ЩЖ по системе EU-TIRADS с применением эластографии сдвиговой волной повышает возможности УЗ-метода в диагностике злокачественных узлов. Так, при использовании эластографии специфичность метода повысилась с 71 до 90,3%, AUC по данным ROC-анализа – с 0,817 до 0,892.

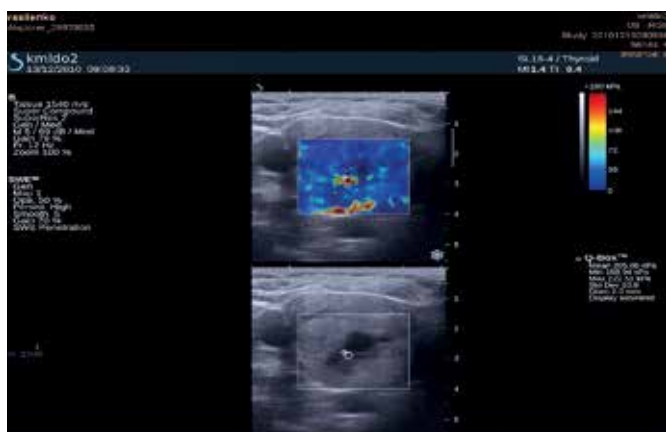


Рисунок 4. Изоэхогенный узел с участком кистозной дегенерации в центре. На эластограмме в центральных отделах узла определяется зона высокой жесткости ($E_{mean} > 200$ кПа)

Figure 4. Isoechoic nodule with a site of cystic degeneration in the center. In the central parts of the nodule, area of high stiffness ($E_{mean} > 200$ kPa) is determined



Рисунок 5. Изоэхогенный узел с макрокальцинатами в центре. На эластограмме в проекции макрокальцинатов определяются участки повышенной жесткости ($E_{mean} = 57$ кПа)

Figure 5. Isoechoic nodule with macrocalcifications in the center. In the projection of macrocalcifications, areas of increased stiffness ($E_{mean} = 57$ kPa) are detected

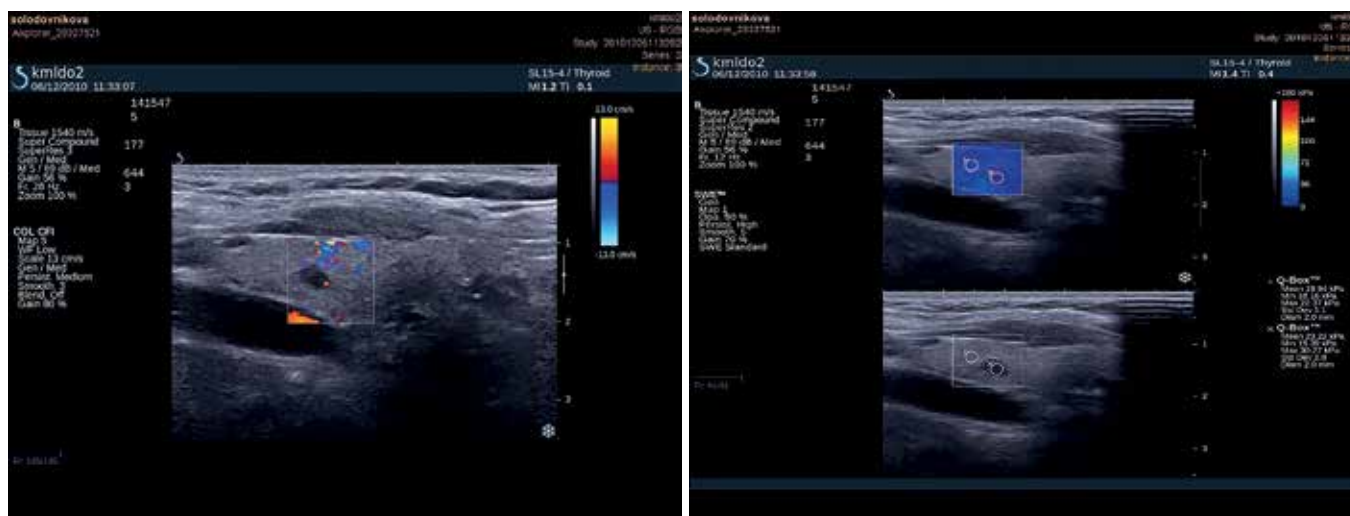


Рисунок 6. Гипоэхогенный узел правой доли небольших размеров с единичным локусом кровотока по периферии, на эластограмме окрашен в синий цвет ($E_{mean} = 23,2$ кПа)

Figure 6. Hypoechoic nodule of the right lobe of small size with a single locus of blood flow along the periphery, blue color on the elastogram ($E_{mean} = 23.2$ kPa)

Клинические примеры

Пациентка Н., 59 лет. По гормональному статусу – эутиреоз. При УЗИ изоэхогенный узел левой доли имеет микродольчатые контуры, неоднородную эхоструктуру за счет мелких гипоэхогенных включений, патологический сосудистый рисунок по данным ЦДК (неравномерно расширенные, извитые, ветвистые сосуды). При эластографии определены зоны высокой жесткости, превышающие пороговые значения: $E_{mean} = 172$ кПа. EU-TIRADS 5 (рис. 3). Данные в В-режиме и при использовании эластографии указывают на высокий риск злокачественности узла. Выполнена ТАБ, цитологически верифицирован фолликулярный рак. Пациентка прооперирована, диагноз подтвержден по данным гистологического исследования.

Пациентка Р., 48 лет. Изоэхогенный узел в правой доле ЩЖ с участком кистозной дегенерации в центре, кровотоки при ЦДК периферический. EU-TIRADS 3 (рис. 4). При проведении эластографии в центральных отделах узла выявлены зоны высокой жесткости: $E_{mean} > 200$ кПа, узел был расценен как «вероятно злокачественный» и переклассифицирован в группу EU-TIRADS 5. Проведена ТАБ, цитологически верифицирована фолликулярная опухоль.

Пациент Г., 67 лет. Изоэхогенный узел в левой доле ЩЖ, кровотоки периферический, в центре локализируются макрокальцинаты, без васкуляризации при ЦДК (рис. 5). Из анамнеза: узел с 2003 г., в динамике роста нет. EU-TIRADS 3. При проведении эластографии в зоне макрокальцинатов выявлены участки повышенной жесткости: $E_{mean} = 57$ кПа. На основании данных эластографии узел был оценен как подозрительный на злокачественный и отнесен в категорию EU-TIRADS 4. Проведена ТАБ, цитологически

клеточный зоб. Описанный пример свидетельствует о возможности ошибочного завышения категории EU-TIRADS при выполнении эластографии в узле с макрокальцинатами, вызывающими повышение показателей жесткости. О возможности такой ошибки предупреждают и мировые, и европейские руководства (WFUMB, EFSUMB).

Пациентка А., 52 года, из группы риска – в анамнезе 7 лет назад выполнена левосторонняя гемитиреоидэктомия по поводу рака ЩЖ. В настоящее время в правой доле гипоэхогенный узел малых размеров 6×4 мм с единичным локусом кровотока по периферии. EU-TIRADS 4. Выполнена эластография, узел имеет равномерное синее окрашивание жесткостью $E_{mean} = 23,2$ кПа и может быть отнесен к «доброкачественным» (рис. 6). Однако отрицательный результат эластографии не позволяет снизить категорию EU-TIRADS, основанную на данных В-режима и наличии фактора риска. Учитывая анамнез, пациентке была проведена ТАБ. По результатам нельзя исключить фолликулярную опухоль. Хирургами было принято решение о необходимости повторного оперативного вмешательства, по данным гистологического исследования операционного материала диагностирован фолликулярный рак. Причиной диагностической ошибки, вероятно, явились малые размеры образования и его «мягкотканый» характер. О снижении информативности эластографии и точности измерения показателей жесткости в узлах малых размеров < 10 мм написано в работах Hu Lei et al. и H. Kim et al. [12, 15].

ВЫВОДЫ

Эластография сдвиговой волной является эффективным методом выявления злокачественных узловых

образований ЩЖ, позволяющим более точно определить категорию по классификации EU-TIRADS.

Методика повышает специфичность УЗИ-исследования для диагностики рака ЩЖ, позволяет уточнить показания для ТАБ при наличии участков повышенной жесткости в узлах, изначально отнесенных к категориям EU-TIRADS 2 и 3, и, таким образом, повысить выявляемость опухолей, которые могли быть пропущены при стандартном исследовании.

Ультразвуковое исследование в комплексе с соноэластографией сдвиговой волной — это высокоинформативный неинвазивный метод ультразвуковой диагностики, позволяющий определить наличие участков, наиболее подозрительных на злокачественную трансформацию, в очаговых образованиях ЩЖ и выявить зоны для прицельной биопсии, что позволит повысить эффективность метода, особенно при множественных очаговых образованиях.

Выполнение эластографии сдвиговой волной в узлах с макрокальцинатами может привести к завышению показателей жесткости.

Эластография сдвиговой волной является дополнительным методом исследования и не может повлиять на снижение категории EU-TIRADS, установленной по данным В-режима и с учетом факторов риска.

Таким образом, методика эластографии сдвиговой волной может быть рекомендована в качестве метода дополнительной уточняющей диагностики к стандартному УЗИ в режиме серой шкалы с ЦДК для дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бельцевич Д.Г., Мудунов А.М., Ванушко В.Э. и др. (состав рабочей группы). *Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации*. Москва, 2020. 47 с. [Beltsevich DG, Mudunov AM, Vanushko VE, et al. (guideline panel). *Differentiated Thyroid Cancer. Clinical Practice Guidelines*. Moscow, 2020. 47 p. (In Russ.)]
2. Петров В.Г., Нелаева А.А., Моложавенко Е.В., Ивашина Е.Г. Обзор зарубежных клинических рекомендаций по выполнению тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2019;15:96–109. doi:10.14341/ket10382 [Petrov VG, Nelaeva AA, Molozhavenko EV, Ivashina EG. Overview of foreign clinical guidelines for the use of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2019;15:96–109. (In Russ.). doi:10.14341/ket10382]
3. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы TI-RADS. *Acta Medica Eurasica*. 2017;4:37–44. [Timofeeva LA, Aleshina TN. Diagnostic tactics with palpable thyroid abnormalities based on TI-RADS system. *Acta Medica Eurasica*. 2017;4:37–44. (In Russ.)]
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1–133. PMID: 26462967. PMCID: PMC4739132. doi:10.1089/thy.2015.0020

5. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:587–95. PMID: 28372962. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046
6. Борсуков А.В. Анализ американской и европейской версии TI-RADS-2017: возможности воспроизводимости в кабинете ультразвуковой диагностики. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;26(2):25–8. doi:10.24411/1609-2163-2019-16388 [Borsucov AV. Analysis of the American and European versions of TI-RADS-2017: adaptability in Russian endocrinology. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;26(2):25–8. (In Russ.). doi:10.24411/1609-2163-2019-16388]
7. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волной в мультипараметрической ультразвуковой диагностике рака щитовидной железы. *Ультразвуковая функциональная диагностика*. 2016;1:13–28. [Mitkov VV, Ivanishina TV, Mitkova MD. Shear wave elastography in multiparametric ultrasound of malignant thyroid nodules. *Ultrasonic and Functional Diagnostics*. 2016;1:13–28. (In Russ.)]
8. Тимофеева Л.А., Сенча А.Н. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением классификации TI-RADS в определении диагностической тактики при тиреоидных узловых образованиях. *Практическая медицина*. 2018;1:134–9. [Timofeeva LA, Sencha AN. Multiparametric ultrasonic examination using TI-RADS classification in determining diagnostic tactics in thyroid nodular palpable abnormalities. *Practical Medicine*. 2018;1:134–9. (In Russ.)]
9. Катрич А.Н., Охотина А.В., Шамахан К.А., Рябин Н.С. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной (SWE) в диагностике узловых образований щитовидной железы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;162(1):53–9. doi:10.25207/1608-6228-2017-1-53-59 [Katrish AN, Okhotina AV, Shamakhyan KA, Ryabin NS. Ultrasound shear wave elastography (SWE) for thyroid gland focal lesion diagnoses. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;162(1):53–9. (In Russ.). doi:10.25207/1608-6228-2017-1-53-59]
10. Паршин В.С., Тарасова Г.П., Павлинова Е.С. Эластография сдвиговой волной в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной природы узловых образований щитовидной железы. *Радиация и риск. Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра*. 2014;23(2):72–84. [Parshin VS, Tarasova GP, Pavlinova ES. Shear wave elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Radiation and Risk. Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry*. 2014;23(2):72–84. (In Russ.)]
11. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:5281–8. PMID: 20881263. doi:10.1210/jc.2010-0766
12. Kim H, Kim JA, Son EJ, Youk JH. Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy. *Eur Radiol*. 2013;23:2532–7. PMID: 23604801. doi:10.1007/s00330-013-2847-5
13. Park AYo, Son EJ, Han K, et al. Shear wave elastography of thyroid nodules for the prediction of malignancy in a large scale study. *Eur J Radiol*. 2015;84:407–12. PMID: 25533720. doi:10.1016/j.ejrad.2014.11.019
14. Menziloglu MS, Duymus M, Avcu S. Sonographic elastography of the thyroid gland. *Pol J Radiol*. 2016;81:152–6. PMID: 27103947. PMCID: PMC4827517. doi:10.12659/PJR.896178

15. Hu Lei, He N, Lei Ye, Zhou H, Zhong W, Zhang X. Evaluation of the stiffness of tissues surrounding thyroid nodules with shear wave elastography. *J Ultrasound Med.* 2018;37:2251–61. PMID: 29480517. doi:10.1002/jum.14578

16. Bardet S, Ciappuccini R, Pellot-Barakat C, et al. Shear wave elastography in thyroid nodules with indeterminate cytology: results of a prospective bicentric study. *Thyroid.* 2017;27:1441–9. PMID: 28982296. doi:10.1089/thy.2017.0293

17. Chang Na, Zhang X, Wan W, Zhang Ch, Zhang X. The preciseness in diagnosing thyroid malignant nodules using shear-wave elastography. *Med Sci Monit.* 2018;24:671–7. PMID: 29391387. PMCID: PMC5806774. doi:10.12659/msm.904703

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Поморцев Алексей Викторович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, Кубанский государственный медицинский университет; руководитель центра лучевой диагностики, Краевая клиническая больница №2 (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-4129-3930.

Токаренко Ольга Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, Кубанский государственный медицинский университет; врач ультразвуковой диагностики, отделение

лучевой диагностики, госпиталь Медико-санитарной части Министерства внутренних дел РФ по Краснодарскому краю (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-2992-8481. E-mail: tyv003@mail.ru

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Alexey V. Pomortsev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Diagnostic Radiology Department, Kuban State Medical University; Head of the Center for Radiation Diagnostics, Regional Clinical Hospital #2 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-4129-3930.

Olga S. Tokarenko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Diagnostic Radiology Department, Kuban State Medical University; Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Diagnostic Radiology Department, Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Krasnodar Krai (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-2992-8481. E-mail: tyv003@mail.ru

Funding: *the study did not have sponsorship.*

Conflict of interest: *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-38-44>

© Д.В. Костяков^{1*}, Е.В. Зиновьев¹, В.В. Солошенко¹, О.О. Заворотный¹,
А.А. Попов², М.С. Асадулаев², К.Ф. Османов²

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТНО-МОДУЛИРОВАННОГО СИГНАЛА ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН КОЖИ

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

✉ * Д.В. Костяков, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, e-mail: kosdv@list.ru

Поступила в редакцию 7 февраля 2020 г. Исправлена 17 апреля 2020 г. Принята к печати 27 апреля 2020 г.

Актуальность	Возможности применения физических явлений и феноменов в различных направлениях науки привлекают внимание ученых во всем мире. Формирование целых направлений, объединенных одним понятием (например, «плазменная медицина» и др.), является этому ярким примером. В настоящей работе рассмотрены лишь некоторые из них, а именно плазменный поток и электрическое поле, результаты совместного применения которых в клинической практике и в хирургии остаются относительно малоизученными.
Цель	Экспериментальная оценка эффективности физических методов воздействия при лечении ран кожи.
Материал и методы	Работа выполнена с участием 45 мелких лабораторных животных (крыс). Животные были разделены на 5 групп по 9 особей в каждой, в зависимости от выбранной методики лечения экспериментальных ран. Для генерации плазменного потока применялся портативный генератор, являющийся оригинальной разработкой специалистов Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого. Выполнен анализ результатов планиметрического и гистологического исследований. Антибактериальную эффективность анализируемых методик изучали с использованием культуры <i>Staphylococcus aureus</i> 209P, культивируемой <i>in vitro</i> на 6- и 12-миллиметровых дисках.
Обсуждение	Комбинированное воздействие указанных методик позволяет ускорить отторжение струпа на 52,1% ($p < 0,05$) и стимулировать репаративную регенерацию на 56% ($p < 0,05$). Продemonстрирован выраженный антибактериальный эффект совместного применения физических методов воздействия. При гистологическом исследовании биоптата на 21-е сутки наблюдения отмечено наличие сформированных (зрелых) грануляций и большое количество новообразованных сосудов. Клеточный состав эпидермального слоя, который расположен на базальной мембране, характеризуется высоким уровнем дифференциации.
Выводы	Использование в клинической практике предложенных методик позволит улучшить результаты лечения пациентов с ранами разной этиологии.
Ключевые слова:	рана, дефект кожи, плазма, плазменный поток, частотно-модулированный сигнал электрического поля, репаративная регенерация.
Цитировать:	Костяков Д.В., Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Заворотный О.О., Попов А.А., Асадулаев М.С., Османов К.Ф. Оценка эффективности совместного применения низкотемпературной плазмы атмосферного давления и частотно-модулированного сигнала электрического поля при лечении ран кожи. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(3):38–44. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-38-44

© Denis V. Kostyakov¹, Evgenii V. Zinoviev¹, Vitaliy V. Soloshenko¹, Oleg O. Zavorotnii¹,
Andrey A. Popov², Marat S. Asadulaev², Kamal F. Osmanov²

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF COMBINED USE OF NON-THERMAL ATMOSPHERIC PRESSURE PLASMA AND FREQUENCY-MODULATED ELECTRIC FIELD SIGNAL IN SKIN WOUND HEALING

¹ St. Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

✉ * Denis V. Kostyakov, St. Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, ul. Budapeshtskaya, 3, St. Petersburg, 192242, e-mail: kosdv@list.ru

Received 7 February 2020. Received in revised form 17 April 2020. Accepted 27 April 2020.

Background Scientists around the world are interested in applying physical phenomena to various fields of science. The development of entire areas united by one concept ('plasma medicine', etc.) stands as a bright example.



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Objective**Material and methods****Discussion****Conclusion****Keywords:****Cite this article as:**

Present work focuses on only two concepts of interest, which are plasma jet and electric field, as far as results of their combined use in clinical practice and in surgery remain understudied.

Experimental evaluation of the effectiveness of physical methods of treatment in skin wound healing.

The study was carried out on 45 small laboratory animals (rats). They were divided into 5 groups of 9 individuals in each according to method chosen for experimental wound healing. To generate the plasma jet, a portable generator was used, which is the original development of specialists of the Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University. Planimetric and histological measurements were analysed. The antibacterial effectiveness of methods under research was investigated using *Staphylococcus aureus* 209P, cultivated in vitro on 6- and 12-millimeter discs.

The combined use of non-thermal atmospheric pressure plasma and frequency-modulated electric field signal exhibited the ability to accelerate eschar separation by 52.1% ($p < 0.05$) and stimulate restorative regeneration by 56% ($p < 0.05$). Combination of physical methods of treatment demonstrated pronounced antibacterial effect. A histological examination on biopsy sample on the 21st day of observation revealed formed (mature) granulations and large number of newly formed vessels. The cellular composition of epidermal basement membrane showed high level of differentiation.

The data obtained suggest that the use of the proposed methods in clinical practice will improve the treatment process of the patients with wounds of different etiology.

wound, skin defect, plasma, plasma jet, frequency-modulated electric field signal, restorative regeneration. Kostyakov D.V., Zinovev E.V., Soloshenko V.V., Zavorotnii O.O., Popov A.A., Asadulaev M.S., Osmanov K.F. Evaluating the effectiveness of combined use of non-thermal atmospheric pressure plasma and frequently-modulated electric field signal in skin wound healing. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):38–44. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-38-44

ВВЕДЕНИЕ

Одним из фундаментальных вопросов медицины на протяжении всего периода ее становления и формирования как научного направления является проблема лечения ран [1]. Специалисты различного профиля в ходе профессиональной деятельности сталкиваются с вопросами оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими и трофическими дефектами мягких тканей, ожогами, отморожениями и т. д. [2]. В арсенале врачей в настоящее время находится широкий перечень различных средств для местного лечения (мази, кремы, гели и т. д.), в том числе высокоэффективных антисептических растворов. Высокотехнологичные раневые покрытия позволяют моделировать влажную среду, обладая при этом выраженным антибактериальным эффектом [3]. Современные разработки регенераторной медицины способны в разы ускорить заживление ран за счет трансплантации клеточных линий, которые были частично повреждены или утрачены в результате травмы [4]. Однако все перечисленные разработки имеют достаточно высокую стоимость и не всегда доступны в рядовых лечебных учреждениях, что не позволяет внедрить их в повседневную деятельность практикующих врачей. Изолированное применение средств для местного лечения ран оказывает лишь локальный эффект на раневые поверхности, не воздействуя на типовые патологические процессы, протекающие в глуболежащих тканях [5].

Совокупность достижений ученых в области физики в XX–XXI вв. позволила глубже понять природу явлений и процессов, которые ранее им были недоступны [6]. К ним можно отнести поведение и характер частиц в плазменном потоке. Основателем данного направления является американский химик Ирвинг Ленгмюр, который в 1932 г. получил за свое открытие Нобелевскую премию. В ходе многочис-

ленных исследований было установлено, что плазменный поток способен инактивировать микроорганизмы в зоне воздействия, а также стимулировать репаративную регенерацию [7]. В ряде публикаций упоминается возможность плазмы селективно воздействовать на опухолевые клетки, приводя к их элиминации [8]. Прогресс технологий способствовал активному внедрению методик и способов генерации плазменного потока в медицинскую практику и, как следствие, формированию научного сообщества, объединенного понятием «плазменная медицина».

Другим физическим явлением, заинтересовавшим ученых на рубеже XX–XXI вв., является электрическое поле – один из двух компонентов электромагнитного поля. Оно невидимо, но может быть измерено. Основопологающим эффектом электрического поля является воздействие на неподвижные заряженные частицы [9]. Взаимодействие электрического тока с тканями приводит к возникновению в них направленного движения заряженных частиц, так называемых микротоков, которые способствуют раздражению клетки, усилению обмена веществ и изменению мембранного потенциала [10]. В свою очередь, в электрическом поле наблюдается упорядоченное движение ионов, характеризующееся незначительным тепловым эффектом. Это явление используется в УВЧ-терапии для глубокого прогревания тканей. Модернизация электрического поля позволяет не только повысить температуру тканей и биологических сред, но и изменить их надмолекулярную структуру. В результате достигается анальгезирующий эффект, стимулируются репаративные процессы в ране, усиливается микроциркуляция и т. д. [11]. В ряде работ также была выделена возможность усиления эффекта от применения препаратов для местного лечения за счет их совместного использования с частотно-модулированным сигналом электрического поля.

Таким образом, проблему оказания медицинской помощи пострадавшим с ранами различной этиологии нельзя назвать решенной. Большое количество научных публикаций в данном направлении свидетельствует о продолжающемся поиске эффективного способа их лечения. Согласно полученным данным, методики применения частотно-модулированного сигнала электрического поля (ЧМСЭП) и низкотемпературной плазмы атмосферного давления (НПАД) являются перспективными подходами для решения этой проблемы. Их внедрение в повседневную деятельность лечебных учреждений позволит улучшить результаты лечения такой категории пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения эффективности предлагаемых методик выполнено экспериментальное исследование с участием 45 мелких лабораторных животных (крыс), которые были разделены на 5 групп по 9 особей в зависимости от выбранной методики лечения экспериментальных ран (табл. 1).

Животные содержались в виварии лаборатории экспериментальной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения России. Все манипуляции проводились в строгом соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986), «Методических рекомендаций по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран» (Москва, 1989).

Хирургическое иссечение мягких тканей проводили с использованием наркоза (ксилазин). Полнослойный дефект кожи до фасции моделировался по собственной оригинальной методике (рационализаторское предложение Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова №7474/4 от 2 июля 2001 г.; рационализаторское предложение войсковой части 41598 №1687 от 25 июля 2003 г.; рационализаторское пред-

Таблица 1
Распределение животных по группам исследования с учетом выбранной методики лечения ран

Table 1
Classification of animals into study groups, taking into account the method chosen for wound healing

Группа исследования	Методика лечения ран	Количество животных
I	Контроль	9
II	Крем «Дермазин»	9
III	«Дермазин» + ЧМСЭП	9
IV	НПАД	9
V	НПАД + ЧМСЭП	9

Примечание. НПАД – низкотемпературная плазма атмосферного давления; ЧМСЭП – частотно-модулированный сигнал электрического поля

Note. NTAPP – non-thermal atmospheric pressure plasma; FMEFS – frequency-modulated electric field signal

ложение Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова №9923/2 от 4 апреля 2006 г.) (рис. 1).

Для обработки раневого дефекта применялась оригинальная разработка сотрудников Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого. Аппарат представляет собой мобильное устройство длиной 15 см и весом 180 г. Частота импульсов составляет 5–25 кГц, сила тока 100 мкА. При этом напряжение на электроде и мощность равняются 15 кВ и 1 Вт соответственно (рис. 2). Обработку поверхности раны выполняли в течение 10 мин. на расстоянии около 1 см (рис. 3).

В настоящем исследовании также оценивалось влияние на раневой процесс модулированного электрического поля частотой от 40 до 500 Гц с временем экспозиции от 30 до 60 мин. Методика применения аппарата частотно-модулированного сигнала предусматривала аппликацию на кожу через марлевую салфетку, смоченную физиологическим раствором, плоского электрода, соединенного с генератором частотно-модулированных электрических сигналов.



Рисунок 1. Внешний вид полнослойного дефекта кожного покрова

Figure 1. Appearance of a full-layer skin defect



Рисунок 2. Внешний вид портативного генератора низкотемпературной плазмы атмосферного давления

Figure 2. Appearance of a portable generator of non-thermal atmospheric pressure plasma



Рисунок 3. Процесс обработки экспериментальной раны плазменным потоком

Figure 3. Plasma-based experimental wound treatment

Эффективность предложенных методик ведения ран определялась по выраженности антимикробного действия (способность к подавлению патогенной микрофлоры), а также возможности купирования воспалительной реакции и улучшения микроциркуляции. Условия ускорения репаративной регенерации (показатели скорости отторжения погибших некротизированных тканей и эпителизации ран) интегрально оценивались планиметрически и гистологически.

Планиметрическое исследование выполнялось путем ежедневного осмотра и измерения раневого дефекта. Методом Л.Н. Поповой определяли площадь раны и индекс заживления (в норме – 4% в сутки):

$$\frac{(S - S_n) \times 100}{S \times T},$$

где S – площадь раны при предыдущем измерении, мм²;

S_n – площадь раны при данном измерении, мм²;

T – интервал между измерениями, сут.

Антибактериальную эффективность анализируемых методик изучали с использованием культуры *Staphylococcus aureus* 209P, культивируемой *in vitro* на 6- и 12-миллиметровых дисках. В ходе работы оценивалась величина задержки роста исследуемых бактерий, измеряемая в миллиметрах. Повышение показателя интерпретировалось как положительный бактерицидный/бактериостатический эффект применяемого метода.

Гистологическое исследование проводили с использованием метода оптической микроскопии с рабочим увеличением $\times 100$. Парафиновые срезы приготавливали из блоков тканей, хранящихся в 10%-м растворе формалина, с помощью микротомы.

Для статистической обработки и хранения полученных результатов применялись программы SPSS Statistics 17.0 и Microsoft Office Excel 2007. Проверка статистической гипотезы осуществлялась с применением непараметрического критерия U Манна – Уитни для двух независимых выборок. Альтернативная гипотеза принималась при статистической достоверности полученных данных, равной $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленных задач и подтверждения выдвинутой научной гипотезы была проведена сравнительная оценка сроков отторжения струпа в зависимости от применяемого метода лечения ран (табл. 2).

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют, что наиболее быстро, в течение 9 суток, отторжение струпа констатировано в группе исследования, где применялось комбинированное воздействие физическими факторами. Анализируемый показатель оказался на 52,1% ($p < 0,05$) меньше, чем в группе животных, не получавших лечение. Статистически значимых

Таблица 2
Сравнительная оценка сроков отторжения струпа с учетом выбранной методики лечения ран

Table 2
Comparison of the time of eschar reparation, taking into account the method chosen for wound healing

Группа исследования	Методика лечения ран	Длительность отторжения струпа ($M \pm m$), дня
I	Контроль	19,2 $\pm$ 1,4
II	Крем «Дермазин»	17,2 $\pm$ 1,5
III	«Дермазин» + ЧМСЭП	12,0 $\pm$ 1,0 *
IV	НПАД	12,0 $\pm$ 1,0 *
V	НПАД + ЧМСЭП	11,5 $\pm$ 0,6 *

Примечание. НПАД – низкотемпературная плазма атмосферного давления; ЧМСЭП – частотно-модулированный сигнал электрического поля. * Достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с контролем без лечения

Note. NTAPP – non-thermal atmospheric pressure plasma; FMEFS – frequency-modulated electric field signal. * Significantly ($p < 0.05$) compared to the control without treatment

различий в сроках отторжения струпа в группах исследования с использованием плазменного потока и «Дермазина» с ЧМСЭП обнаружено не было – 12 и 11 суток ($p > 0,1$) соответственно. Изолированное нанесение «Дермазина» позволило ускорить отторжение струпа лишь на 10,5% по сравнению с группой контроля.

В ходе анализа скорости репаративной регенерации раны, отражающейся в сроках окончательного заживления, отмечена аналогичная тенденция (табл. 3).

Таблица 3
Сравнительная оценка сроков отторжения струпа и окончательного заживления ран с учетом выбранной методики лечения ран

Table 3
Comparison of the time of eschar reparation and final wound healing, taking into account the method chosen for wound healing

Группа исследования	Методика лечения ран	Длительность окончательного заживления ($M \pm m$), дня
I	Контроль	42,4 $\pm$ 4,3
II	Крем «Дермазин»	29,8 $\pm$ 3,1
III	«Дермазин» + ЧМСЭП	24,3 $\pm$ 2,6 *
IV	НПАД	23,6 $\pm$ 1,4 *
V	НПАД + ЧМСЭП	18,7 $\pm$ 0,8 *

Примечание. НПАД – низкотемпературная плазма атмосферного давления; ЧМСЭП – частотно-модулированный сигнал электрического поля. * Достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с контролем без лечения

Note. NTAPP – non-thermal atmospheric pressure plasma; FMEFS – frequency-modulated electric field signal. * Significantly ($p < 0.05$) compared to the control without treatment

Таблица 4
Величина задержки роста культуры Staphylococcus aureus с учетом методики лечения

Table 4
The value of growth retardation of Staphylococcus aureus, taking into account the method chosen for wound healing

Группа исследования	Методика лечения ран	Задержка роста культуры (М ± m) в зависимости от диаметра диска	
		6 мм	12 мм
I	Контроль	0	0
II	Крем «Дермазин»	16,8 ± 0,7	23,3 ± 1,6
III	«Дермазин» + ЧМСЭП	23,6 ± 1,1	32,8 ± 2,2
IV	НПАД	28,5 ± 1,7	34,5 ± 2,1
V	НПАД + ЧМСЭП	33,5 ± 3,1	39,8 ± 2,3

Примечание. НПАД – низкотемпературная плазма атмосферного давления; ЧМСЭП – частотно-модулированный сигнал электрического поля

Note. NTAPP – non-thermal atmospheric pressure plasma; FMEFS – frequency-modulated electric field signal

Установлено, что длительность заживления ран в группе контроля составила 42 дня, что на 13 суток превышает результаты группы, в которой применяли «Дермазин». Комбинация ранозаживляющего серебро-содержащего препарата с ЧМСЭП позволила добиться окончательного заживления уже к 23-м суткам исследования, что на 1 сутки больше, чем в группе животных, лечение которых осуществляли с применением НПАД. Наиболее выраженная стимуляция регенерации была

отмечена в экспериментальной группе, в которой раны обрабатывали комбинацией физических методов воздействия (НПАД + ЧМСЭП). Сроки окончательного заживления при этом составили 18 суток, что на 56% ($p < 0,05$) быстрее по сравнению с контролем.

Эффективность избранной методики лечения и скорости репаративной регенерации раневого дефекта напрямую зависит от выраженности его контаминации патогенной микрофлорой. С целью оценки антибактериального эффекта анализируемых методик изучена интенсивность задержки роста культуры Staphylococcus aureus 209P in vitro. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Согласно данным таблицы 4, минимальный рост культуры Staphylococcus aureus 209P отмечен в группе исследования с использованием НПАД + ЧМСЭП – 33,5 и 39,8 мм для 6- и 12-миллиметровых дисков соответственно. Изолированная обработка клеточной культуры плазменным потоком позволила уменьшить ее рост до 28,5 и 34,5 мм для каждого размера диска. Дополнительное применение ЧМСЭП к нанесению крема «Дермазин» позволило сократить интенсивность роста культуры для 6- и 12-миллиметровых дисков на 20,7 и 5% соответственно по сравнению с изолированной аппликацией «Дермазина». В группе контроля задержки роста не констатировано.

Оценка качества репаративной регенерации в группе животных, лечение которых осуществлялось с применением НПАД + ЧМСЭП, выполнена с использованием гистологического метода исследования. Фрагменты кожного покрова взяты на 2, 7, 14 и 20-е сутки наблюдения. На первом гистологическом срезе визуализируются фрагменты пленки белкового происхождения. Дермальный слой отечен, с призна-

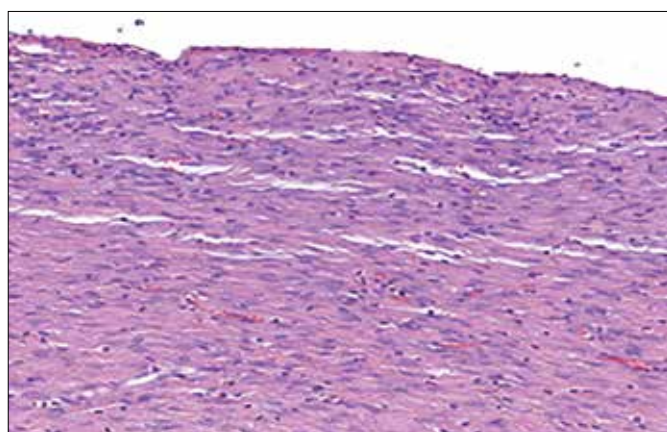


Рисунок 4. Кожа крысы на 2-е сутки наблюдения в группе животных, лечение которых осуществляли с использованием низкотемпературной плазмы атмосферного давления и частотно-модулированного сигнала электрического поля. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100
Figure 4. Rat skin on the 2nd day of observation in a group of animals treated using non-thermal atmospheric pressure plasma and frequency-modulated electric field signal. Hematoxylin-eosin stain. ×100 magnification

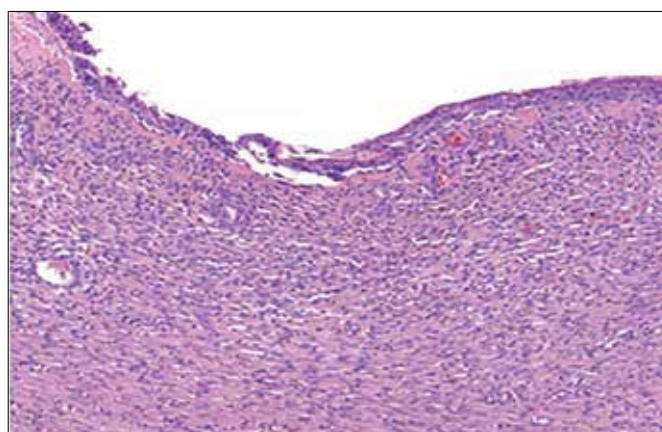


Рисунок 5. Кожа крысы на 7-е сутки наблюдения в группе животных, лечение которых осуществляли с использованием низкотемпературной плазмы атмосферного давления и частотно-модулированного сигнала электрического поля. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100
Figure 5. Rat skin on the 7th day of observation in a group of animals treated using non-thermal atmospheric pressure plasma and frequency-modulated electric field signal. Hematoxylin-eosin stain. ×100 magnification

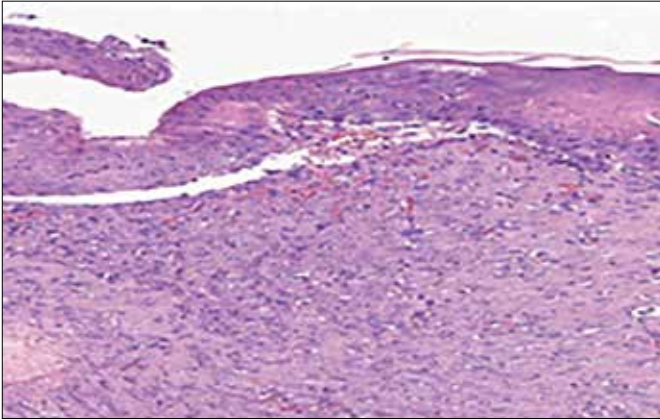


Рисунок 6. Кожа крысы на 14-е сутки наблюдения в группе животных, лечение которых осуществляли с использованием низкотемпературной плазмы атмосферного давления и частотно-модулированного сигнала электрического поля. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

Figure 6. Rat skin on the 14th day of observation in a group of animals treated using non-thermal atmospheric pressure plasma and frequency-modulated electric field signal. Hematoxylin-eosin stain. $\times 100$ magnification

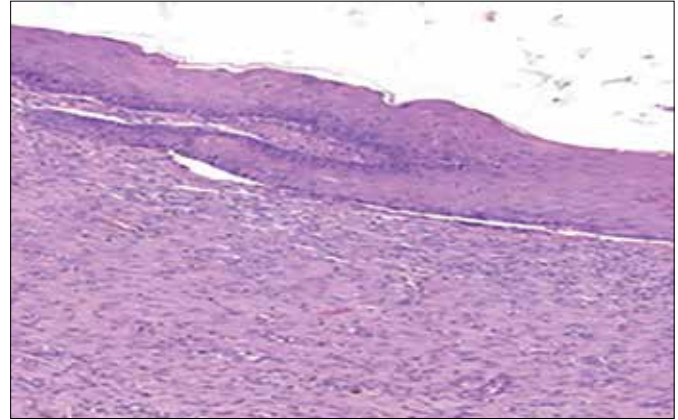


Рисунок 7. Кожа крысы на 20-е сутки наблюдения в группе животных, лечение которых осуществляли с использованием низкотемпературной плазмы атмосферного давления и частотно-модулированного сигнала электрического поля. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

Figure 7. Rat skin on the 20th day of observation in a group of animals treated using non-thermal atmospheric pressure plasma and frequency-modulated electric field signal. Hematoxylin-eosin stain. $\times 100$ magnification

ками воспаления и инфильтрации. Дистрофических процессов не констатируется (рис. 4).

На 7-е сутки наблюдения визуализируется молодая, формирующаяся грануляционная ткань с умеренной лейкоцитарной инфильтрацией. По периферии имеются очаги краевой эпителизации. Клеточные популяции низкодифференцированные (рис. 5). К концу второй недели все поле зрения представлено гранулирующей тканью с интенсивной эпителизацией (краевая). Эпителий дифференцирован (рис. 6). На последней контрольной точке (20-е сутки) при гистологическом исследовании биоптата отмечено наличие сформированных (зрелых) грануляций и большое количество сосудов. Клеточный состав эпидермального слоя, который расположен на базальной мембране, характеризуется высоким уровнем дифференциации (рис. 7).

Согласно полученным результатам, совместное применение НПАД и ЧМСЭП позволяет ускорить отторжение струпа на 52,1% ($p < 0,05$) и стимулировать репаративную регенерацию на 56% ($p < 0,05$). Последнее также подтверждается результатами гистологического исследования, согласно которым уже к 20-м суткам наблюдения у экспериментальных животных формировалась зрелая грануляционная ткань, базальная мембрана и высокодифференцированный эпидермальный слой. При этом для данной методики также характерен выраженный антибактериальный эффект, который оказался максимальным среди анализируемых групп исследования.

ВЫВОДЫ

Результаты экспериментального исследования, представленные в работе, позволяют констатировать высокую эффективность применения физических

методов воздействия при лечении разработанной модели ран. Последовательное использование низкотемпературной плазмы атмосферного давления и частотно-модулированного сигнала электрического поля позволяет не только ускорить отторжение девитализированных тканей в 2 раза ($p < 0,05$), но и стимулировать процесс репаративной регенерации в 2,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Это подтверждается результатами гистологического исследования биоптатов. Выраженность антибактериального эффекта также была максимальной при выборе указанной комбинации физических методов воздействия. Зона задержки роста *Staphylococcus aureus* на 12-миллиметровых дисках составила 39,8 мм, что на 71% больше, чем аналогичный результат, полученный в группе с применением крема «Дермазин». Использование частотно-модулированного сигнала электрического поля совместно с препаратами для местного лечения (в работе применялся крем «Дермазин») позволяет повысить эффективность последних. Воздействие модулированного сигнала на рану после нанесения серебросодержащего крема ускорило отторжение струпа и стимулировало регенерацию на 30 и 18,5% соответственно по сравнению с изолированным применением «Дермазина». Целесообразно дальнейшее углубленное изучение установленного феномена.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Суковатых Б.С., Чекмарева М.С., Жилиева Л.А. Многокомпонентное раневое покрытие в лечении экспериментальной гнойной раны. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(3):29–36. doi:10.20538/1682-0363-2019-3-29-36 [Grigoryan AY, Bezgin AI, Pankrusheva TA, Sukovatykh BS, Chekmareva MS, Zhilyaeva LA. Multicomponent wound coating in treatment of an

experimental purulent wound. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18(3):29–36. (In Russ.). doi:10.20538/1682-0363-2019-3-29-36]

2. Парфенов В.Е., Зиновьев Е.В., Туниманов П.Г., Солошенко В.В., Аникин Ю.В., Костяков Д.В. Мультидисциплинарный подход к кожной пластике дефектов черепа, сформировавшихся после установки имплантатов. *Нейрохирургия*. 2019;21(3):58–65. doi:10.17650/1683-3295-2019-21-3-58-65 [Parfenov VE, Zinoviev EV, Tunimanov PG, Soloshenko VV, Anikin YuV, Kostyakov DV. A multidisciplinary approach to the skin plastic of skull defects formed after implantation. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2019;21(3):58–65. (In Russ.). doi:10.17650/1683-3295-2019-21-3-58-65]

3. Кривошеков Е.П., Аляпышев Г.С., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Применение биопластических, клеточных и биологических материалов для заживления раневых дефектов. *Sciences of Europe*. 2019;35-2(35):37–9. [Krivoshchekov EP, Alyapyshev GS, Yelshin EB, Romanov VE. Application of bioplastic, cellular and biological materials for the healing of the wounds. *Sciences of Europe*. 2019;35-2(35):37–9. (In Russ.)]

4. Барановский Ю.Г., Ильченко Ф.Н., Шаповалова Е.Ю. Применение дермальных фибробластов для ускорения регенерации хронических раневых дефектов кожи. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2019;5(41):122–8. [Baranovskiy YuG, Ilchenko FN, Shapovalova EYu. Use of dermal fibroblasts to facilitate regeneration of chronic skin wounds. *Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": reabilitatsiya, vrach i zdorovye = Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2019;5(41):122–8. (In Russ.)]

5. Xiong W, Ma L, Huang M, Chen Yo, Wu J. Effect of Zaoxiu ointment on wound-healing in experimental second degree burns rats. *Trop J Pharm Res*. 2019;18(9):1913–7.

6. Barry T, Keidar M, Canady J, Shamai Ye, Tzukerman M. The effect of cold atmospheric plasma treatment on cancer stem cells. *Plasma Medicine*. 2015;5(1):17–26. doi:10.1615/PlasmaMed.2015015806

7. Cartotto R, Callum J. A review on the use of plasma during acute burn resuscitation. *J Burn Care Res*. 2019;41(2):433–40. PMID: 31734693. doi:doi.org/10.1093/jbcr/irz184

8. Barni R, Dell'Orto E, Riccardi C. Chemical kinetics of the plasma gas-hase in humid air non-thermal atmospheric pressure discharges. *International Journal of Plasma Environmental Science and Technology*. 2019;12(2):109–13.

9. Корчажкина Н.Б., Хан М.А., Червинская А.В., Микитченко Н.А., Лян Н.А. Сочетанные методы галотерапии в медицинской реабилитации детей с заболеваниями органов дыхания. *Вестник восстановительной медицины*. 2018;3(85):58–62. [Korchazhkina NB, Khan MA, Chervinskaya AV, Mikitchenko NA, Lyan NA. Combined methods of halotherapy in the medical rehabilitation of children with respiratory diseases. *Journal of Restorative Medicine & Rehabilitation*. 2018;3(85):58–62. (In Russ.)]

10. Мамаева С.Н., Максимов Г.В., Антонов С.Р., Мунхалова Я.А., Павлов А.Н. Моделирование динамики движения эритроцитов крови под воздействием внешнего электрического поля. *Медицинская физика*. 2017;3(75):69–76. [Mamaeva SN, Maksimov GV, Antonov SR, Munkhalova YaA, Pavlov AN. Modeling the dynamics of erythrocytes motion under the influence of an external electric field. *Meditsinskaya fizika = Medical Physics*. 2017;3(75):69–76. (In Russ.)]

11. Попов А.А., Асадулаев М.С., Арцимович И.В. и др. Возможности применения частотно-модулированного сигнала электрического поля для обработки ожогов и ран. *Скорая медицинская помощь*. 2019;20(4):71–5. doi:10.24884/2072-6716-2019-20-4-71-75 [Popov AA, Asadulaev MS, Artsimovich IV, et al. Opportunities for the application of a frequency-modulated electric field signal for treating burns and wounds. *Emergency Medical Care*. 2019;20(4):71–5. (In Russ.). doi:10.24884/2072-6716-2019-20-4-71-75]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Костяков Денис Валерьевич, к. м. н., научный сотрудник отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0001-5687-7168. E-mail: kosdv@list.ru

Зиновьев Евгений Владимирович, д. м. н., профессор, руководитель отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0002-2493-5498

Солошенко Виталий Викторович, д. м. н., врач-хирург отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0002-5800-5803

Заворотный Олег Олегович, врач-ординатор отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0002-1097-1519

Попов Андрей Александрович, лаборант лаборатории экспериментальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0001-8992-6536

Асадулаев Марат Сергеевич, лаборант лаборатории экспериментальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0002-1768-2402

Османов Камал Фахраддинович, лаборант лаборатории экспериментальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0002-3424-6549

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Denis V. Kostyakov, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow, Department of Thermal Injuries, St. Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0001-5687-7168. E-mail: kosdv@list.ru

Evgenii V. Zinoviev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Thermal Injuries, St. Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0002-2493-5498

Vitaliy V. Soloshenko, Dr. of Sci. (Med.), Surgeon, Department of Thermal Injuries, St. Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0002-5800-5803

Oleg O. Zavorotnii, Resident Physician, Department of Thermal Injuries, St. Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0002-1097-1519

Andrey A. Popov, Laboratory Researcher, Laboratory of Experimental Surgery, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0001-8992-6536

Marat S. Asadulaev, Laboratory Researcher, Laboratory of Experimental Surgery, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0002-1768-2402

Kamal F. Osmanov, Laboratory Researcher, Laboratory of Experimental Surgery, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0002-3424-6549

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-45-51>

© В.Л. Медведев^{1,2}, М.Е. Ефремов^{1,2*}

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АДЕНОПРОСИН® В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ *М.Е. Ефремов, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: efremov.uro@yandex.ru

Поступила в редакцию 31 июля 2020 г. Исправлена 14 августа 2020 г. Принята к печати 17 августа 2020 г.

Актуальность	Хронический бактериальный простатит – распространенное заболевание, клинически диагностируемое на основании признаков воспаления и наличия инфекции в секрете предстательной железы. Стандартная антибактериальная терапия в большинстве случаев не приводит к уменьшению количества рецидивов. В связи с этим в терапии часто применяют комплексный подход и, помимо антибактериальной терапии, назначают биостимуляторы, экстракты различных растений и животных. Одним из основных преимуществ данных препаратов является минимальное количество побочных эффектов.
Цель	Оценить эффективность применения препарата аденопросин® в комплексном лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом.
Материал и методы	Обследованы и пролечены 60 пациентов в возрасте от 24 до 50 лет (средний возраст – $31,3 \pm 2,8$ года) с диагнозом «хронический бактериальный простатит», продолжительность болезни составляла от 6 месяцев до 15 лет (средняя продолжительность – $1,5 \pm 0,3$ года). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 30 больных, в лечении которых на фоне антибактериальной терапии применялся аденопросин®, 2-я группа – 30 пациентов, в лечении которых использовали только антибактериальный препарат. Курс лечения составил 30 дней, общее время наблюдения за пациентами – 3 месяца. Клинический контроль осуществлялся в первый визит к урологу, на 14, 28, 45 и 90-й день от начала терапии и включал заполнение пациентами опросников «Шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин» (The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI), «Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты» (The International Prostate Symptom Score, IPSS) и «Шкала качества жизни» (Quality of Life, QoL), а также анкеты «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5) (The International Index of Erectile Function, IIEF-5) с целью выявления возможного эффекта терапии на сексуальную функцию.
Результаты	При применении препарата аденопросин® в комплексной терапии у пациентов с хроническим бактериальным простатитом в среднем на 4 балла снижается общий балл NIH-CPSI. При проведении анкетирования по окончании лечения в 1-й группе 2 (6,6%) пациента отметили неудовлетворенность проводимой терапией, на 90-е сутки наблюдения жалобы на неудовлетворенность лечением сохранились у 1 (3,3%) больного. 5 (16,6%) пациентов 2-й группы на фоне терапии субъективно не отметили улучшения от лечения, на 90-й день наблюдения количество неудовлетворенных пациентов осталось таким же. Анализ результатов микроскопии секрета простаты и микрофлоры после лечения на 28-й день в 1-й группе показал снижение количества лейкоцитов менее 10 в поле зрения (п/з) у 25 (80%) пациентов, что выше по сравнению с пациентами 2-й группы – 21 (70%). У 5 (16,6%) пациентов 1-й группы количество лейкоцитов в секрете простаты было в интервале 10–20 в п/з, все пациенты ранее имели рецидивные формы заболевания. У 7 (23,3%) больных 2-й группы количество лейкоцитов после антибактериальной терапии – более 10 в п/з, 5 (16,6%) пациентов имели рецидивные формы заболевания, у 2 (6,6%) пациентов диагноз выявлен впервые. Это свидетельствует о том, что применение комбинированной терапии в 1-й группе в большей степени снизило воспалительные маркеры заболевания.
Выводы	Препарат аденопросин® в комплексной терапии обладает доказанным противовоспалительным действием на предстательную железу, уменьшает болевой синдром, снижает общий балл простатических симптомов по NIH-CPSI, улучшает эректильную функцию, снижает маркеры воспаления в железе и может быть рекомендован пациентам с хроническим бактериальным воспалением в предстательной железе.
Ключевые слова:	хронический бактериальный простатит, аденопросин®, воспаление, посев и микроскопия секрета простаты.
Цитировать:	Медведев В.Л., Ефремов М.Е. Эффективность применения препарата аденопросин® в комплексном лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(3):45–51. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-45-51



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

© Vladimir L. Medvedev^{1,2}, Mikhail Ye. Yefremov^{1,2*}

THE EFFICACY OF ADENOPROSIN® IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ *Mikhail Ye. Yefremov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, e-mail: efremov.uro@yandex.ru

Received 31 July 2020. Received in revised form 14 August 2020. Accepted 17 August 2020.

- Background** Chronic bacterial prostatitis is a common disease clinically diagnosed based on signs of inflammation and the presence of infection in the prostatic fluid. Standard antibiotic therapy in most cases does not lead to a decrease in the number of recurrences. In this connection, an integrated approach is often used in therapy, and in addition to antibacterial therapy, biostimulators, extracts of various plants and animals are prescribed. One of the main advantages of these prescriptions is that the drugs have minimal side effects.
- Objective** To assess the effectiveness of the use of Adenoprosin® in the combined treatment of patients with chronic bacterial prostatitis.
- Material and methods** 60 patients aged from 24 to 50 years old (average age is 31.3 ± 2.8 years) with a diagnosis of chronic bacterial prostatitis were examined and treated, the duration of the disease ranged from 6 months to 15 years (average duration of the disease is 1.5 ± 0.3 years). The patients were divided into two groups: group I included 30 patients who were treated with antibacterial drugs and Adenoprosin®, group II included 30 patients who were treated with antibacterial drugs only. The course of treatment lasted 30 days, the total time of observation of the patients was 3 months. Clinical control was carried out at the first visit to the urologist, on the 14th, 28th, 45th and 90th days from the start of therapy and included filling out the following: The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), The International Prostate Symptom Score (IPSS) and Quality of Life (QoL), as well as the International Index of Erectile Function (IIEF-5) questionnaire in order to identify the possible effect of therapy on sexual function.
- Results** The analysis revealed that the use of the Adenoprosin® in complex therapy in patients with chronic bacterial prostatitis reduces the overall score of the NIH-CPSI questionnaire by an average of 4 points. When conducting a questionnaire at the end of treatment, 2 (6.6%) patients in the group II noted dissatisfaction with the therapy, on the 90th day of observation, complaints of dissatisfaction with the treatment remained in 1 (3.3%) patient. In 5 (16.6%) patients of the group II, against the background of the therapy, there was no subjective improvement in the treatment; on the 90th day of observation, the number of unsatisfied patients remained the same. Analysis of the results of microscopy of the prostatic fluid and microflora after treatment on day 28 showed the decrease in the content of leukocytes in the group I patients – less than 10 leukocytes in the field of vision in 25 (80%) patients, which was higher in comparison with patients of the group II – 21 (70%). In 5 (16.6%) patients of the group I, the number of leukocytes in the prostatic fluid was in the range of 10–20 in the field of view, all patients had previously had recurrent forms of the disease. The number of leukocytes more than 10, after antibacterial therapy in the group II, was in 7 (23.3%) patients, of them 5 (16.6%) patients had recurrent forms of the disease, and 2 (6.6%) patients were diagnosed with prostatitis for the first time. Thus, the use of combination therapy in the group I, to a greater extent, reduced the inflammatory markers of the disease.
- Conclusion** The Adenoprosin® in complex therapy has a proven anti-inflammatory effect on the prostate gland, reduces the pain rapidly, decreases the total score of prostatic symptoms when analyzing the NIH-CPSI questionnaires, improves erectile function, reduces markers of inflammation in the pre-fetal gland and can be recommended for patients with chronic bacterial inflammation in the prostate gland.
- Keywords:** chronic bacterial prostatitis, Adenoprosin®, inflammation, culture and microscopy of prostatic fluid.
- Cite this article as:** Medvedev V.L., Efremov M.E. The efficacy of Adenoprosin® in combined treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):45–51. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-45-51

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический бактериальный простатит – наиболее распространенное в урологической практике заболевание, клинически диагностируемое на основании признаков воспаления и наличия инфекции в секрете предстательной железы. Сопровождается клиническими симптомами (боль, нарушение мочеиспускания и сексуальной функции), длится зачастую более трех месяцев. На сегодняшний день

простатит считается одной из самых распространенных патологий среди мужчин моложе 50 лет [1–4]. В отечественной урологии в амбулаторном звене на долю хронического простатита приходится примерно 20% консультаций. Это заболевание остается самой частой формой персистирующей инфекции нижних мужских мочеполовых путей [4–5].

Пусковым механизмом считается бактериальная инфекция, в большинстве своем представленная ус-

ловно патогенными микроорганизмами: штаммы Enterobacteriaceae: *E. coli*, *Klebsiella* spp, *E. aerogenes*, различные виды *Serratia*, иногда неферментирующие грамотрицательные палочки: *Pseudomonas aeruginosa putida* [6–9].

Стандартная антибактериальная терапия в большинстве случаев не приводит к уменьшению количества рецидивов заболевания, в связи с чем часто применяют комплексный подход и также назначают биостимуляторы, экстракты различных растений и насекомых и их биологических компонентов [10]. Точный механизм действия на предстательную железу некоторых из них пока не полностью установлен и изучен. Одним из основных преимуществ данных назначений считается то, что препараты обладают минимальным количеством побочных эффектов.

В 2019 г. на фармацевтический рынок вышел новый препарат аденопросин®, представляющий биомассу, полученную из личинок насекомых вида непарного шелкопряда (*Lymantria dispar*), которая оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. Препарат представлен в виде суппозиторий. Фармакодинамика: биологически активные компоненты снижают образование фосфолипазы А2 и высвобождение арахидоновой кислоты, уменьшается проницаемость капилляров, спадает отек простаты, улучшается микроциркуляция в предстательной железе. Уже в первые дни после начала применения препарата улучшаются уродинамические параметры: увеличивается значение максимальной объемной скорости потока мочи, уменьшается время мочеиспускания, снижается количество остаточной мочи. Также отмечается улучшение общего состояния пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом, снижается индекс хронического простатита и уровень лейкоцитов в секрете простаты, улучшается однородность эхоструктуры железы. Препарат регулирует тонус и перистальтику нижних сегментов мочевыводящих путей, сокращая частоту мочеиспускания, в том числе в ночное время, а также уменьшает дизурические явления, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и напряжения при мочеиспускании [11].

Фармакокинетику препарата ввиду его состава в данный момент оценить не представляется возможным, в связи с чем имеется интерес в оценке эффективности лечения хронического бактериального простатита с его использованием в комбинированной терапии [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения препарата аденопросин® в комплексном лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы и пролечены 60 пациентов в возрасте от 24 до 50 лет (средний возраст – $31,3 \pm 2,8$ года) с диагнозом «хронический бактериальный простатит», продолжительность болезни составила от 6 месяцев до 15 лет (средняя продолжительность – $1,5 \pm 0,3$ года).

Получено заключение этического комитета: условия проведенного исследования соответствовали общепринятым нормам морали, соблюдены требования этических и правовых норм.

Все участники исследования были проинформированы о целях, методах, ожидаемой пользе эксперимента и сопряженных с участием в нем риске и неудобствах и дали письменное согласие на участие.

Критерии включения: пациенты с лабораторно подтвержденным диагнозом «хронический бактериальный простатит II категории (классификации простатита по NIH (Национальный институт здоровья США от 1995 г.))».

Критерии исключения: наличие острых инфекций верхних мочевых путей, острые заболевания уретры и простаты, наличие дренажей, катетеров в верхних и нижних мочевыводящих путях; заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП); онкологические заболевания мочевыводящих путей в анамнезе или подозрение на их наличие; сахарный диабет, гипогонадизм, метаболический синдром и т. д.

Все пациенты случайно разделены на две равные группы. Подтверждение воспаления в предстательной железе регистрировалось при световой микроскопии секрета простаты и определялось в случае наличия более 10 лейкоцитов в п/з. Подбор антибактериальной терапии проводился согласно культуральному исследованию секрета простаты и чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

1-я группа – 30 пациентов, в лечении которых на фоне проводимой антибактериальной терапии применялись ректальные суппозитории аденопросина®, 2-я группа – 30 больных, в лечении которых применялся только антибактериальный препарат. Курс лечения длился 30 дней, общее время наблюдения за пациентами составило 3 месяца.

Клинический контроль осуществлялся в первый визит к урологу, на 14, 28, 45 и 90-й день от начала терапии, включал заполнение опросников «Шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин» (The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) (позволяет оценить боль: локализацию, интенсивность, частоту и продолжительность), «Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты» (The International Prostate Symptom Score, IPSS) и «Шкала качества жизни» (Quality of Life, QoL), а также анкеты «Международный индекс эректильной функции»

(МИЭФ-5) (The International Index of Erectile Function, IIEF-5) с целью выявления возможного эффекта терапии на сексуальную функцию.

Всем пациентам при каждом визите также выполнялись пальцевое ректальное исследование предстательной железы, массаж простаты и получение секрета для микроскопического и микробиологического исследований.

Оценка результатов проводилась с помощью статистического анализа пакета прикладных программ STATISTICA 7.0, t-критерия Стьюдента для связанных выборок, t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Ранжирование выборки и составление распределений частот по проведенным измерениям позволяет составить психофизиологический портрет больных мужчин с хроническим простатитом и установить существенные значения показателей диагностических измерений в проведенном исследовании.

Ошибка репрезентативности распределения больных по группам – около 2,9%. Предполагаемое количество больных мужчин с урологическими заболеваниями, получающих консультацию в нашей клинике, – 20,5 тыс. чел. в год.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первоначальном бактериологическом исследовании секрета предстательной железы у 68% пациентов инфекция была выявлена в монофлоре (табл. 1). Исходно различий в видовом составе микрофлоры между группами установлено не было. Проверка нормальности распределения выборки «выделенная микрофлора в секрете простаты» с помощью асимметрии и эксцесса показала, что распределение выборки

Таблица 1
Состав микробной флоры, выявленный при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы

Table 1
Microscopic flora revealed during the bacteriological study of prostatic fluid

Микробная флора в титре более 10 ³ КОЕ/мл	Соотношение, %
Enterococcus faecalis	41
Escherichia coli	38,2
Staphylococcus haemolyticus	31
Streptococcus faecalis	29
Proteus vulgaris	19,4
Streptococcus intermedius	12
Staphylococcus epidermidis	11
Streptococcus aureus	10,2
Klebsiella spp	7,3
Прочая	3

статистически значимо ($p < 0,05$) близко к нормальному распределению частот, что позволило не выделять группы антибиотиков между пациентами.

При анализе чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам получены следующие данные: 43 (72%) пациента имели чувствительность к трем и более группам антибактериальных препаратов, 10 (16%) – к двум группам антибактериальных средств и 7 (12%) – к одной группе препаратов. В качестве терапии 44 (73,4%) больным были назначены фторхинолоны (левофлоксацин принимали 29 мужчин, ципрофлоксацин – 15), 9 (15%) – цефалоспорины (цефиксим), 6 (10%) больных получали макролиды (азитромицин – 4, эритромицин – 2), одному (1,6%) пациенту были назначены аминогликозиды.

Подбор наиболее подходящего антибактериального препарата для проведения лечения согласно титру и чувствительности, возможность назначения того или иного антибиотика всегда обсуждались с клиническим фармакологом.

На момент обращения за консультацией 31 (51,7%) пациент неоднократно лечился в других клиниках по поводу диагноза «хронический бактериальный простатит», среднее число обращений составило $3,1 \pm 0,6$. У 29 (48,3%) больных диагноз был установлен впервые. Распределение пациентов с рецидивными формами составило равнозначное число больных, 17 пациентов вошли в первую группу и 14 – во вторую. Все мужчины, которые вошли в исследование, имели основным симптом – боль различной локализации: в промежности, в глубине таза, в наружных половых органах, проявляющуюся в виде тяжести в промежности, дискомфорта в анальном канале, жжения в уретре, не связанного с мочеиспусканием. У 24 (40%) пациентов имелись нарушения мочеиспускания при оценке анкет IPSS, которые были обусловлены не обструктивными, а ирритативными симптомами. Ирритативная симптоматика усиливалась при переохлаждении. 19 (32%) больных отметили ослабление эректильной функции, связанное с болями при эякуляции, что нами было расценено как классическая триада симптомов болезни, а не отдельное заболевание, связанное с нарушением эректильной функции. В связи с имеющимися у пациентов симптомами общее количество половых контактов в обеих группах было снижено в 1,8 раза ($p \geq 0,05$).

При оценке результатов пальпации простаты у всех больных в той или иной степени были выявлены болевые ощущения. Тонус простаты изменен у 46 (76,6%) больных: 26 (43,3%) имели повышенный тонус, 20 (33,3%) – «пастозность».

Анализируя данные, полученные из анкет NIH-CPSI, установлено, что на 14-е сутки на фоне проводимой терапии среднее значение показателей общего

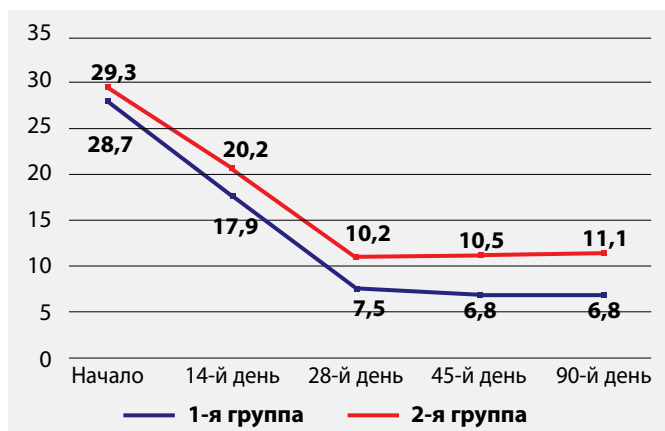


Рисунок 1. Результаты анализа анкет NIH-CPSI

Figure 1. Data obtained with NIH-CPSI

балла было значимо меньше у пациентов 1-й группы ($17,9 \pm 2,2$), в то время как у больных 2-й группы оно составило $20,2 \pm 2,5$ балла ($p < 0,01$). На 28-е сутки среднее значение показателей продолжало снижаться в обеих группах, сохраняя соответствующую тенденцию вплоть до 90-го дня. Динамики различия внутри групп выявлено не было.

У пациентов 1-й группы количество лейкоцитов в секрете предстательной железы на 28-й день лечения составило $4,9 \pm 2,7 \times 10^9$ л, а у пациентов 2-й группы – $6,5 \pm 2,0 \times 10^9$ л ($p < 0,01$). К 90-м суткам количество лейкоцитов продолжало снижаться в обеих группах, оставаясь меньше у пациентов 1-й группы – $4,6 \pm 2,6 \times 10^9$ л по сравнению со 2-й – $6,4 \pm 1,3 \times 10^9$ л ($p < 0,01$) (рис. 2).

На 14-е сутки при подсчете амилоидных телец в секрете предстательной железы выявлено, что на фоне терапии среднее значение показателей меньше у пациентов 1-й группы, получавших ректальные суппозитории ($1,6 \pm 0,6$ ед.), чем у пациентов 2-й группы

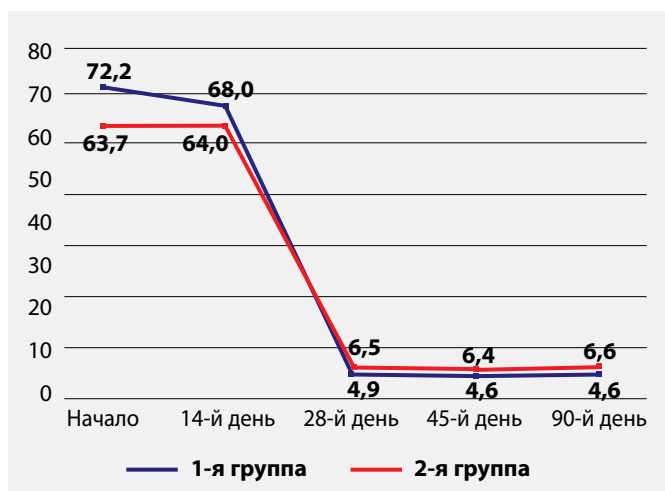


Рисунок 2. Количество лейкоцитов в секрете предстательной железы

Figure 2. Prostatic fluid white blood cells count

($3,8 \pm 1,4$ ед.) ($p < 0,01$), с сохранением этой тенденции и на 90-е сутки (рис. 3).

Установлено, что количество лецитиновых зерен в секрете предстательной железы на 45-й день больше у пациентов, получавших комбинированное лечение, чем у пациентов с монотерапией.

Анализ анкет IPSS выявил, что на 28-е сутки средние значения показателей в 1-й группе составили $4,6 \pm 1,5$ балла, во 2-й – $6,2 \pm 2,4$ балла ($p < 0,01$). На 45-е и 90-е сутки тенденция снижения баллов сохранялась, но в 1-й группе была значимо выше (рис. 4).

При анализе анкет МИЭФ-5 выявлено, что на 45-е сутки среднее значение показателей анкеты у пациентов 1-й группы составило $23,0 \pm 2,4$ балла, 2-й – $21,4 \pm 1,7$ ($p < 0,01$).

На 90-е сутки показатели МИЭФ-5 повысились по сравнению с началом лечения только у пациентов 1-й группы; у пациентов, получавших только антибактериальную терапию, отмечалось незначительное повышение общего балла МИЭФ-5 (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ выявил, что при применении препарата аденопросин® в комплексной терапии у пациентов с хроническим бактериальным простатитом в среднем на 4 балла снижается общий балл анкетирования NIH-CPSI.

В свою очередь субъективно пациенты 1-й группы более удовлетворены лечением в сравнении со 2-й группой. При проведении анкетирования по окончании лечения в 1-й группе 2 (6,6%) пациента отметили неудовлетворенность от проводимой терапии, на 90-е сутки наблюдения жалобы на неудовлетворенность лечением сохранились у 1 (3,3%) больного. 5 (16,6%) пациентов 2-й группы на фоне проводимой терапии субъективно не отметили улучшения состояния, на

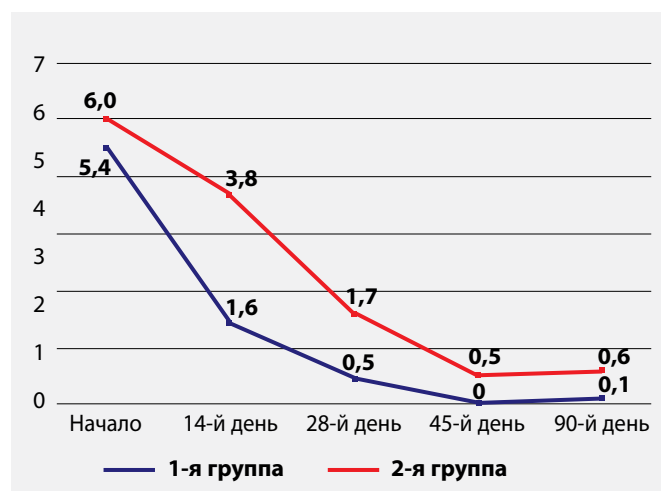


Рисунок 3. Количество амилоидных телец в секрете предстательной железы

Figure 3. Prostatic corpora amylacea count

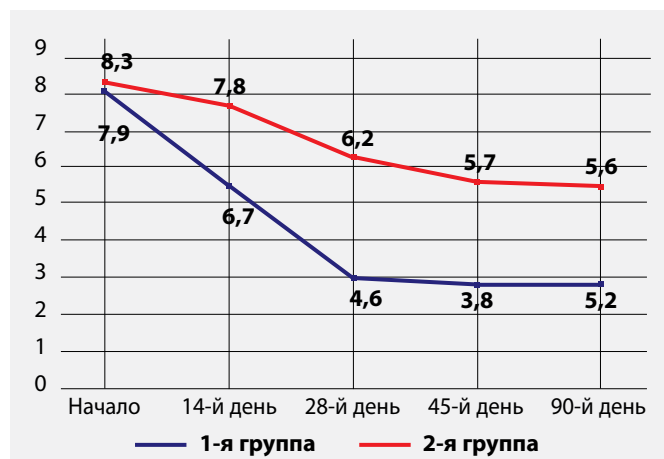


Рисунок 4. Общий балл IPSS

Figure 4. Total score of IPSS

90-й день наблюдения количество неудовлетворенных больных осталось таким же.

Количество лейкоцитов в секрете предстательной железы на 14-е сутки у пациентов 1-й группы увеличилось в среднем на $3,2 \pm 0,7$ в п/з, что трактовалось нами как улучшение дренирования желез предстательной железы за счет уменьшения отека паренхимы и улучшения микроциркуляции, а также снижения застойных явлений в простате.

При анализе результатов микроскопии секрета простаты после проведенного лечения, а также микрофлоры на 28-й день у 25 (80%) пациентов 1-й группы отмечено снижение содержания лейкоцитов менее 10 в п/з, что достоверно выше по сравнению с пациентами 2-й группы – 21 (70%). У 5 (16,6%) пациентов 1-й группы количество лейкоцитов в секрете простаты было в интервале 10–20 в п/з, все пациенты ранее имели рецидивные формы заболевания. У 5 (16,6%) пациентов 1-й группы количество лейкоцитов в секрете простаты было в интервале 10–20 в п/з, все пациенты ранее имели рецидивные формы заболевания. В свою очередь у 7 (23,3%) пациентов 2-й группы после антибактериальной терапии, 5 (16,6%) из которых имели рецидивные формы заболевания, а у 2 (6,6%) диагноз выставлен был впервые, количество лейкоцитов в секрете простаты было более 10–20 в п/з. Это может свидетельствовать о том, что применение комбинированной терапии в 1-й группе в большей степени снижает воспалительные маркеры заболевания.

Показатели анкеты IPSS продолжали снижаться у пациентов 1-й группы и после окончания лечения, на 90-е сутки отмечалось снижение в среднем на один балл. Данный результат необходимо учитывать у больных с жалобами на нарушение мочеиспускания при хроническом простатите, так как это может быть связано с уменьшением объема предстательной железы на фоне снижения ее отека, а также с нивелирова-

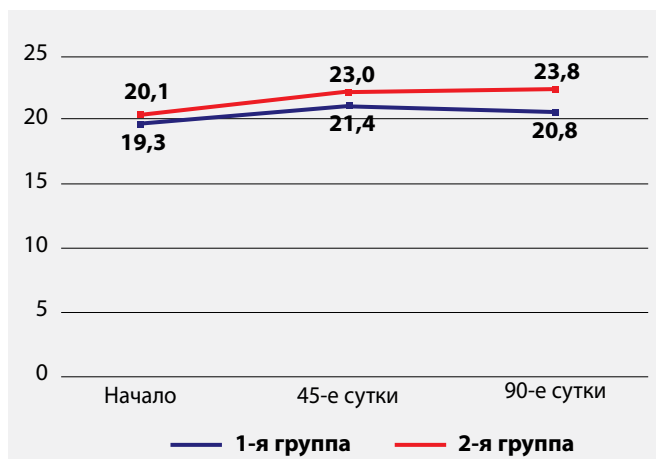


Рисунок 5. Результаты анкетирования МИЭФ-5

Figure 5. Data obtained with IIEF-5

нием ирритативной (раздражающей) симптоматики у пациентов.

При анализе анкеты МИЭФ-5 у пациентов 1-й и 2-й групп на 45-е сутки выявлено повышение общего балла в анкетах в среднем на $1,6 \pm 0,4$ балла, а на 90-е сутки общий балл увеличился на $0,7 \pm 0,3$ в 1-й группе и снизился на $0,6 \pm 0,2$ во 2-й. Данное наблюдение требует дальнейшего исследования. Также пациенты отмечали увеличение числа половых контактов в неделю по сравнению с периодом до лечения.

Необходимо проведение большего количества исследований с оценкой гемодинамических характеристик органов малого таза на фоне применения аденопросина®.

В результате проведенного исследования 4 пациента из 30 отметили нежелательное явление в виде разжижения кала на фоне приема суппозиторий аденопросина®, которое прекратилось после его отмены. Других нарушений, связанных с применением препарата, выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования достоверно демонстрируют, что препарат аденопросин® в комплексной терапии обладает доказанным противовоспалительным действием на предстательную железу; уменьшает болевой синдром, влияет на снижение общего балла простатических симптомов при анализе анкет NIH-CPSI; улучшает эректильную функцию, снижает маркеры воспаления в железе и может быть рекомендован пациентам с хроническим бактериальным воспалением в предстательной железе.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2019 г. Пер. с англ. М., 2019. 300 с. [European Association of Urologists Guidelines. Moscow, 2019. 300 p. (In Russ.)]

2. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. (ред.) *Урология. Российские клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 480 с. [Alyayev YuG, Glybochko PV, Pushkar DYU (eds). *Urology. Russian Clinical Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 480 p. (In Russ.)]
3. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int*. 2015;116:509–25. PMID: 25711488. PMCID: PMC5008168. doi:10.1111/bju.13101
4. Аполихин О.И., Комарова В.А., Никушина А.А., Сивков А.В. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;2:4–13. doi:10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12 [Apolikhin OI, Komarova VA, Nikushina AA, Sivkov AV. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data for 2008–2017. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;2:4–13. (In Russ.). doi:10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12]
5. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016;19:132–8. PMID: 26951713. doi:10.1038/pcan.2016.8
6. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. *Вестник урологии*. 2019;7(1):26–37. doi:10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37 [Krupin VN, Belova AN, Krupin AV. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Urology Herald*. 2019;7(1):26–37. (In Russ.). doi:10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37]
7. Kogan MI, Naboka J, Gudima I, Ibishev N. Prostatic secretion microbiota and chronic bacterial prostatitis symptoms or signs: is there a connection? *Eur Urol Suppl*. 2017;16(3):e145. doi:10.1016/S1569-9056(17)30152-5
8. Ibishev KS, Kogan MI, Krainiy PA, et al. Comparative analysis of clinical and laboratory parameters in patients with chronic primary bacterial prostatitis and chronic recurrent bacterial prostatitis. *Eur Urol Suppl*. 2019;18(2):e2330. doi:10.1016/S1569-9056(19)32033-0
9. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. *Урология*. 2020;2:16–22. doi:10.18565/urology.2020.2 [Kogan MI, Naboka YuL, Ismailov RS. Microbiota of prostate secretion: comparative analysis of chronic prostatitis categories II and IIIA. *Urologiya = Urology*. 2020;2:16–22. (In Russ.). doi:10.18565/urology.2020.2]
10. Карпов Е.И. Современный взгляд на лечение синдрома нижних мочевыводящих путей: цитомедины как класс лекарственных препаратов. *Российский медицинский журнал*. 2017;25(27):1992–6. [Karpov EI. Modern view on the treatment of the lower urinary tract syndrome: cytomedines as a class of drugs. *Russian Medical Journal*. 2017;25(27):1992–6. (In Russ.)]
11. Официальная инструкция по применению препарата аденопросин®. [Official package insert for the Adenoprosin®. (In Russ.)]
12. Dumbraveanu I, Banov P, Arian I, Tanase A. The use of entomological drugs in complex treatment of patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction. *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2017;14(4):31–43. (In Engl. and Mold.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медведев Владимир Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии, Кубанский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по урологии, руководитель уронефрологического центра, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-8335-2578

Ефремов Михаил Евгеньевич, лаборант кафедры урологии, Кубанский государственный медицинский университет; врач-уролог, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-2733-0619. E-mail: efremov.uro@yandex.ru

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Vladimir L. Medvedev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Urology Department, Kuban State Medical University; Deputy Chief Physician for Urology, Head of the Urology Center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-8335-2578

Mikhail Ye. Yefremov, Laboratory Assistant, Department of Urology, Kuban State Medical University; Urologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-2733-0619. E-mail: efremov.uro@yandex.ru

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-52-60>

© С.А. Жаде^{1*}, М.Е. Першин¹, А.И. Белый¹, А.Н. Федорченко¹,
В.В. Берестов², К.Ю. Орлов², В.В. Ткачев¹, Г.Г. Музлаев^{1,3}

ДУРАЛЬНЫЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ ФИСТУЛЫ: ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ, Новосибирск, Россия

³ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ *С.А. Жаде, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: susanazhade@mail.ru

Поступила в редакцию 19 марта 2020 г. Исправлена 29 июня 2020 г. Принята к печати 27 июля 2020 г.

В статье обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза, классификации, принципы диагностики и тактика хирургического лечения дуральных артериовенозных фистул. Представлены два клинических случая успешного лечения пациентов с симптомными дуральными артериовенозными фистулами.

Ключевые слова:
Цитировать:

Жаде С.А., Першин М.Е., Белый А.И., Федорченко А.Н., Берестов В.В., Орлов К.Ю., Ткачев В.В., Музлаев Г.Г. Дуральные артериовенозные фистулы: описание двух клинических случаев и обзор литературы. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(3):52–60. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-52-60

© Susana A. Zhade^{1*}, Mikhail E. Pershin¹, Anton I. Bely¹, Alexey N. Fedorchenko¹,
Vadim V. Berestov², Kirill Yu. Orlov², Vyacheslav V. Tkachev¹, Gerasim G. Muzlaev^{1,3}

DURAL ARTERIOVENOUS FISTULAS: TWO CASE REPORTS AND REVIEW

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ *Susana A. Zhade, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, e-mail: susanazhade@mail.ru

Received 19 March 2020. Received in revised form 29 June 2020. Accepted 27 July 2020.

The article discusses the etiology, pathogenesis, classification, principles of diagnosis and tactics of surgical treatment of dural arteriovenous fistulas. Two clinical cases of successful treatment of patients with symptomatic dural arteriovenous fistulas are presented.

Keywords:

Cite this article as:

Zhade S.A., Pershin M.E., Bely A.I., Fedorchenko A.N., Berestov V.V., Orlov K.Yu., Tkachev V.V., Muzlaev G.G. Dural arteriovenous fistulas: two case reports and review. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):52–60. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-52-60

ВВЕДЕНИЕ

Дуральные артериовенозные фистулы (ДАВФ) – это патологическое сообщение между артериями твердой мозговой оболочки головного и (или) спинного мозга с мозговыми венозными синусами, дуральными или корковыми венами [1–3, 7]. ДАВФ составляют от 10 до 15% всех сосудистых мальформаций головного мозга с артериовенозным шунтированием [3, 4, 7].

В отличие от церебральных артериовенозных мальформаций и пиальных артериовенозных фистул ключевыми афферентами ДАВФ являются именно артерии твердой мозговой оболочки. Чаще всего это менингеальные ветви верхнечелюстной, восходящей глоточной и затылочной артерий (бассейн наружной сонной артерии), реже – внутренней сонной и позвоночной артерий. Иногда в кровоснабжении

ДАВФ также могут участвовать ветви мозговых сосудов посредством дулопиальных анастомозов [5]. У пациентов с классическими ДАВФ в паренхиме мозга отсутствует «сосудистый клубок», состоящий из патологических артерий и вен, капиллярная сеть в ДАВФ также отсутствует [5, 6].

Дуральные артериовенозные фистулы манифестируют в возрасте 50–60 лет и выявляются чаще у женщин [3, 5, 7]. Наиболее распространенными локализациями ДАВФ являются средняя черепная ямка с венозным оттоком в кавернозный синус, а также затылочно-сосцевидная область с венозным сбросом в поперечный, сигмовидный синусы и синусовый сток [3–5, 7].

Причины формирования и манифестации ДАВФ до настоящего времени не ясны. Считается, что пушковыми механизмами их развития могут стать че-



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

репно-мозговая травма, тромбозы мозговых синусов, операции на голове, инфекции лор-органов, а также гормональные нарушения (прием противозачаточных препаратов, беременность, климакс) [3, 5–8].

Ключевым патогенетическим фактором развития ДАВФ является нарушение венозного оттока по мозговым синусам, приводящее к неоваскуляризации и формированию аномального артериовенозного шунта между сосудами твердой мозговой оболочки. Гемодинамические изменения при ДАВФ всегда затрагивают как артериальное, так и венозное кровообращение головного мозга. На начальных этапах формирования соустья, при сбросе артериальной крови в венозную систему, кровоток по синусам сохраняет нормальное направление. Клиническая симптоматика в этот период отсутствует или является минимальной [3, 5–7].

По мере увеличения сброса крови через соустье расстройства венозного кровообращения прогрессируют, направление кровотока меняется и становится патологическим. Развивается ретроградный заброс артериальной крови в близлежащие венозные синусы, а затем и в кортикальные вены. Постепенно в патологическую систему венозного оттока через венозные анастомозы могут вовлекаться противоположные венозные синусы и кортикальные вены. Высокое давле-

ние в венозных синусах вызывает перестройку стенок сосудов, пролиферацию интимы, отложение гиалина. В случае критического стенозирования или тромбирования синуса кровь начинает активно дренироваться в кортикальные вены, которые также претерпевают дегенеративные изменения. Дальнейшее прогрессирова-

Таблица 1
Классификация дуральных артериовенозных фистул по Borden [1] и Cognard [2]

Table 1
Borden [1] and Cognard [2] classifications of dural arteriovenous fistulas

Тип	Венозный дренаж
<i>Классификация по Borden</i>	
I	Непосредственно в крупный синус с антеградным кровотоком
II	Непосредственно в крупный синус с ретроградным дренажом в субарахноидальные вены
III	Непосредственно в субарахноидальные вены
<i>Классификация по Cognard</i>	
I	Непосредственно в синус с антеградным кровотоком в синусе
IIa	Непосредственно в синус с ретроградным кровотоком в синусе
IIb	Непосредственно в синус с антеградным кровотоком в синусе и ретроградным дренажом в субарахноидальные вены
IIa + b	Непосредственно в синус с ретроградным кровотоком в синусе и ретроградным дренажом в субарахноидальные вены
III	Непосредственно (и исключительно) в субарахноидальные вены
IV	Непосредственно в субарахноидальные вены с эктазией дренажных вен
V	Непосредственно в спинальные перимедуллярные вены

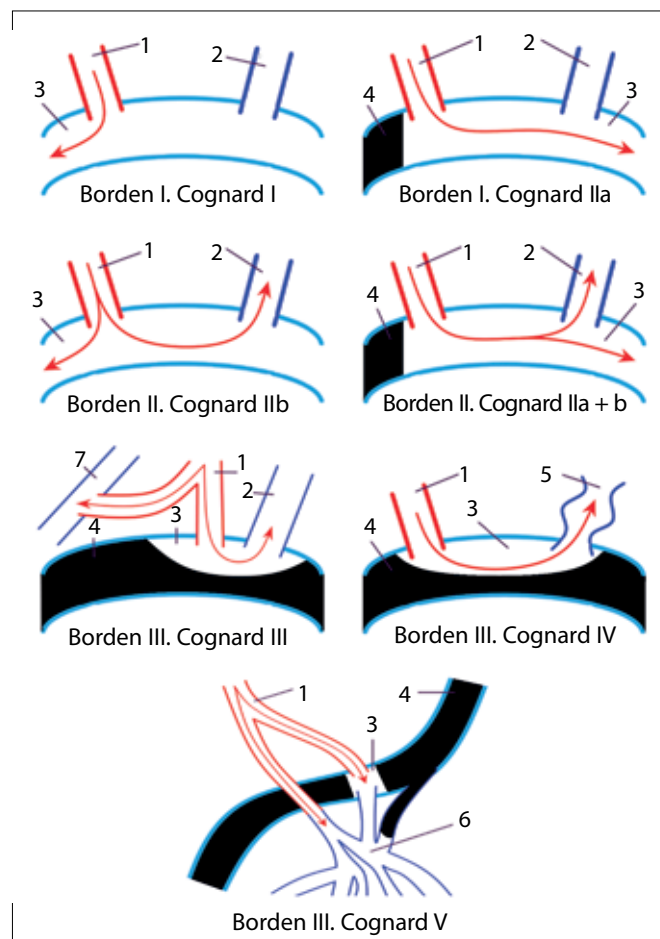


Рисунок 1. Классификация ДАВФ по Borden [1] и Cognard [2]

I) Тип I по Borden, типы I и IIa по Cognard: отсутствие дренирования в кортикальные вены (благоприятный прогноз, доброкачественное течение ДАВФ)
II) Тип II по Borden, типы IIb и IIa + b по Cognard: дренирование в кортикальные вены (неблагоприятный прогноз – высокий риск, агрессивные ДАВФ)
III) Тип III по Borden, типы III–V по Cognard: дренирование в кортикальные вены (неблагоприятный прогноз – высокий риск, агрессивные ДАВФ)
(1 – артерия, 2 – корковая вена, 3 – венозный синус, 4 – тромб, 5 – расширенная вена, 6 – спинальные перимедуллярные вены, 7 – арахноидальная вена)

Figure 1. Borden [1] and Cognard [2] classifications

I. Borden type I and Cognard types I and IIa: without cortical venous drainage (favourable prognosis, benign type of DAVFs)
II. Borden type II and Cognard types IIb and IIa + b: with cortical venous drainage (unfavourable prognosis – high risk of recurrent neurological events or hemorrhage, aggressive DAVFs)
III. Borden type III and Cognard types III–V: presence of cortical venous drainage (unfavourable prognosis – high risk of recurrent neurological events or hemorrhage, aggressive DAVFs)
(1 – artery; 2 – cortical vein; 3 – venous sinus; 4 – thrombus; 5 – ectatic vein; 6 – spinal perimedullary veins; 7 – subarachnoid vein)

ние нарушений церебральной гемодинамики приводит к снижению перфузии и ишемии мозга, вторичному отеку мозга и повышению внутричерепного давления. Также возможно развитие венозных инфарктов и внутривенных кровоизлияний [3, 5–7].

Этапы развития гемодинамических перестроек в патологическом соустье лежат в основе современных классификаций ДАВФ (табл. 1, рис. 1).

Клинические симптомы ДАВФ разнообразны и зависят от характера и расположения соустья, а также объема артериальной крови, сбрасываемой через фистулу в систему церебральных вен (табл. 2).

На ранних стадиях заболевание может протекать скрыто. Клиническими симптомами, указывающими на наличие ДАВФ, являются [3, 5, 7, 9]:

- шум в голове (особенно в заушной области) и ушах (92%);
- головная боль (41%);
- зрительные нарушения (33%);
- отек диска зрительного нерва (26%).

Объем патологического артериального сброса и направление тока крови при венозном дренировании определяет тяжесть симптомов заболевания. Отсутствие дренирования в кортикальные вены (тип I по Borden, типы I, IIa по Cognard) является благоприятным вариантом и ассоциируется с доброкачественным течением. Эти пациенты выявляются случайно либо при обследовании у врачей по поводу неспецифических симптомов (головная боль, шум в ушах или голове и др.). При локализации ДАВФ в кавернозном

Таблица 2
Рабочая классификация артериовенозных фистул головы и шеи С.Б. Яковлева с изменениями [6]

Table 2
Revised S.B. Yakovlev working classification of arteriovenous fistulas of the head and neck

Признак	Характеристика
Этиология	– врожденные; – приобретенные (спонтанные, травматические, ятрогенные)
Характер артериовенозного шунта	– прямые (между крупными артериями и венами или синусами); – не прямые (между мелкими менингеальными артериями и синусами или венами)
Латерализация	– односторонние; – двусторонние
Распространенность	– единичные (поражение изолированного участка сосуда, ТМО, синуса); – множественные (несколько зон соустьев, не связанных между собой общими источниками кровоснабжения); – распространенные (поражение обширных областей ТМО и нескольких синусов, имеющих общие источники кровоснабжения)
Отношение к интракраниальному пространству	– интракраниальные: экстрацеребральные (ККС, ДАВФ) и интрацеребральные (фистульные АВМ или пиллярные АВФ); – экстракраниальные (магистральные артерии и вены шеи, сосуды скальпа); – экстра-интракраниальные (артериоюгулярные)
Локализация артериовенозного шунта	– дуральные (стенки синусов, ТМО конвексимальной поверхности и основания черепа); – пиллярные АВФ; – смешанные (дурально-пиллярные)
Характер артериального притока	– один сосудистый бассейн; – два смежных сосудистых бассейна; – два смежных сосудистых бассейна и ПДА; – более двух сосудистых бассейнов с или без ПДА
Характер венозного оттока	– антеградный кровоток по дренажным венам и синусам; – анте- и ретроградный кровоток по дренажным венам и синусам; – тотальный ретроградный кровоток в вены мозга и (или) синусы
Характер течения клинических симптомов	– асимптомные; – быстро прогрессирующее течение; – медленно прогрессирующее течение; – стабильное; – регрессирующее; – ундулирующее
Степень влияния на церебральную гемодинамику и неврологические функции	– компенсированные формы; – субкомпенсированные формы; – декомпенсированные формы

Примечание. АВМ – артериовенозные мальформации; АВФ – артериовенозные фистулы; ДАВФ – дуральные артериовенозные фистулы; ККС – каротидно-кавернозное соустье; ПДА – пиллярно-дуральные анастомозы; ТМО – твердая мозговая оболочка

Note. AM – arteriovenous malformations; AF – arteriovenous fistulas; CCF – carotid-cavernous fistulas; DAVF – dural arteriovenous fistulas; DM – dura mater; PDA – pial and dural anastomosis



Рисунок 2. Регламент лечения пациентов с дуральными артериовенозными фистулами

Figure 2. Treatment strategy of patients with dural arteriovenous fistulas

синусе клиническая картина более яркая. У пациента могут развиваться боль в глазу и глазнице, хемоз, экзофтальм, птоз, офтальмопарез, снижение остроты зрения. При отсутствии рефлюкса в церебральные вены риск внутричерепного кровоизлияния расценивается как низкий [3, 5–10].

Дренирование в кортикальные вены (типы II и III по Borden, типы IIb–V по Cognard) считается признаком агрессивных ДАВФ. Риск развития внутричерепного кровоизлияния достигает 8,1% в год. Еще у 6,9% пациентов возникают неврологические симптомы (эпилептические припадки, паркинсонизм, мозжечковые симптомы, апатия, нарушения черепной иннервации, тригеминальная невралгия), не связанные с кровоизлиянием. Летальность при манифестации заболевания достигает 10,4% в год [3, 5, 6–10]. Необходимо учитывать, что ДАВФ являются динамичной по своей природе патологией и у 2% пациентов изначально «доброкачественные» фистулы могут при усилении артериального сброса, прогрессировании стеноза или тромбоза дренажного синуса трансформироваться в «агрессивные» [3, 8, 11].

Случаи спонтанного тромбоза и самоизлечения от ДАВФ редки. Поэтому любые изменения клинических симптомов могут отражать усугубление реверсивного венозного дренирования и требуют скорейшей инструментальной верификации [8]. Так, например, у пациентов с верифицированной ДАВФ исчезновение сосудистого шума может быть связано

не со спонтанным тромбозом фистулы, а, наоборот, с полным прекращением кровотока по дренажному синусу и реверсией венозного кровотока в конвексительные церебральные вены, что может стать причиной геморрагического инсульта.

Лучевые методы диагностики играют ключевую роль в постановке диагноза ДАВФ. При компьютерной и магниторезонансной томографии (КТ и МРТ) головного мозга сама фистула и детали ее ангиоархитектоники, как правило, не определяются, однако эти исследования имеют патогномоничные для данной патологии КТ- и МРТ-признаки и абсолютно необходимы для верификации внутричерепного кровоизлияния, выявления зон венозных инфарктов и ишемии [3, 5–7].

Основным методом диагностики дуральных фистул остается цифровая субтракционная церебральная ангиография (ЦАГ). Исследование всех брахицефальных артерий в артериальную и венозную фазы с раздельной катетеризацией систем наружной и внутренней сонной артерий является стандартом. Выбор тактики лечения ДАВФ, помимо оценки клинической картины заболевания, всегда основывается на данных ЦАГ.

Целью лечения ДАВФ является тотальное разобщение соустья – в противном случае мальформация рецидивирует [3, 7, 12]. Для исключения ДАВФ применяют микрохирургический, внутрисосудистый, лучевой и комбинированный методы лечения.

К прямым нейрохирургическим методам разобщения АВФ в настоящее время прибегают реже, как правило, при неэффективности или технической невозможности проведения внутрисосудистых вмешательств [3, 7, 12].

Внутрисосудистые вмешательства в настоящее время являются приоритетными в лечении ДАВФ. Операции выполняются методом трансартериальной эмболизации афферентов фистулы либо путем трансвенозной окклюзии соустья. При использовании трансартериальной эмболизации ДАВФ эффективность вмешательства достигает 20–30%. Трансвенозная окклюзия позволяет достичь тотального выключения ДАВФ у 80% пациентов, хотя сопряжена с риском увеличения реверсии кровотока в церебральные вены – в случае неудачной окклюзии дренажного синуса [5, 7, 10, 12].

Стереотаксическая радиохирургия в качестве самостоятельного метода лечения агрессивных ДАВФ используется редко и, как правило, применяется для облитерации остаточных ДАВФ после микрохирургического и внутрисосудистого лечения. При лечении фистул типа I по Borden радиохирургия является методом выбора в связи с низким риском кровоизлияния в период ожидания эффекта от облучения [3, 12, 13].

Тактика лечения ДАВФ в разных клиниках может варьировать в деталях, однако принципиально сводится к регламенту, представленному на рисунке 2.

Несмотря на то, что внутрисосудистые вмешательства в настоящее время рассматриваются в качестве лечебных мероприятий первой линии, наилучшие результаты были достигнуты в клиниках, применяющих мультимодальный подход [3, 7, 12]. Иллюстрацией данной стратегии лечения являются представленные ниже клинические случаи.

Клинический случай №1

Пациентка Т., 42 года, поступила в отделение с жалобами на постоянный пульсирующий шум в голове, усиливающийся в ночное время, пульсирующее опухолевидное образование в затылочной области справа. Анамнез: считает себя больной в течение полутора месяцев, когда на фоне благополучия появился пульсирующий шум в правом ухе. По поводу жалоб обследовалась амбулаторно у оториноларинголога и сурдолога. 03.10.17 г. проведено МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, где верифицирована «артериовенозная мальформация правого полушария мозжечка». Объективно: общее состояние удовлетворительное. В соматическом и неврологическом статусе без существенных отклонений от нормы. Местный статус: в области правого сосцевидного отростка пальпируется пульсирующее опухолевидное образование, над которым выслушивается сосудистый шум, синхронный с пульсом. Кожные покровы над образованием визуально не изменены.

При церебральной ангиографии (от 05.10.17 г.) определяется ДАВФ в правой заушной области с афферентами из ветвей правой наружной сонной артерии и сбросом крови в правый сигмовидный синус. Рефлюкса крови в конвекситальные вены не определяется, тип I по Borden (рис. 3).

Учитывая симптомный характер заболевания, принято решение о проведении внутрисосудистого лечения путем трансартериальной эмболизации соустья. 06.10.17 г. пациентка оперирована в условиях тотальной внутривенной анестезии. Трансфеморальным доступом выполнена суперселективная катетеризация правой затылочной и ветвей средней оболочечной артерии микрокатетерами Apollo на микропроводнике Mirage 0.008. Закрытие фистулы проводилось эмболизировавшей системой TRUFILL n-BCA 1 грамм (2 флакона). Эмболизированы дистальные участки артерий, формирующих соустье. На контрольной ангиографии определяется субтотальное выключение соустья (рис. 4).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Ощущение «шума в голове» прекратилось. При аускультации систолический шум не выслушивался. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога по месту жительства на третьи сутки после операции с рекомендациями про-



Рисунок 3. Ангиограмма правой наружной сонной артерии пациентки Т. до операции. В боковой проекции в артериальную фазу определяется дуральная артериовенозная фистула с афферентами из правой затылочной (1) и средней оболочечной (2) артерий и сбросом в сигмовидный синус (3)



Рисунок 4. Ангиограмма правой наружной сонной артерии пациентки Т. после операции. В боковой проекции в артериальную фазу определяется значительное уменьшение сброса артериальной крови в правый сигмовидный синус. Выявляются мелкие афференты из правых затылочной и задней ушной артерий

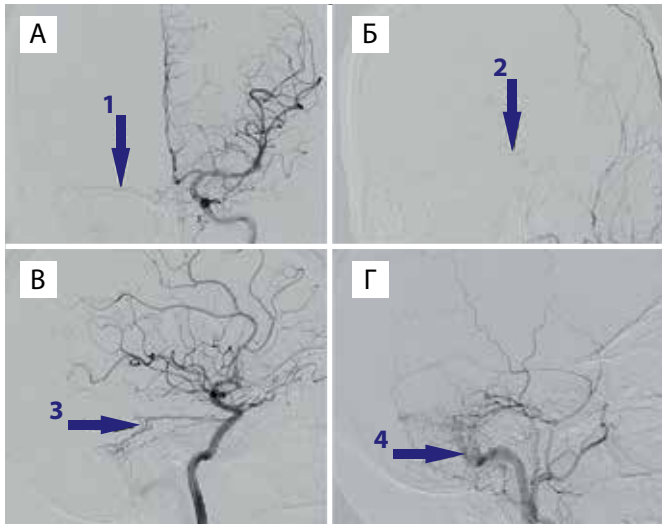


Рисунок 5. Ангиограммы левой внутренней (А), левой наружной (Б), правой внутренней (В, Г) сонной артерии пациентки Т. через год после операции. Рецидив и эволюция дуральной артериовенозной фистулы после неполной эмболизации. В прямой проекции в артериальную фазу определяются афференты из бассейнов левой наружной (2) и внутренней (1) сонной артерии. В боковой проекции в артериальную фазу определяются афференты из правой внутренней сонной артерии (3) и сброс в правый сигмовидный синус (4)

Figure 5. Patient's left internal (A), left external (B), right internal (B, Г) carotid angiograms one year after operation identifying recurrence and evolution of dural arteriovenous fistula after incomplete embolization. Angiography frontal view showing branches from the left external (2) and internal (1) carotid arteries. Lateral view displaying branches from the right internal carotid artery and drainage into the right sigmoid sinus

ведения контрольной ЦАГ для решения вопроса о необходимости оперативного лечения остаточной фистулы.

16.01.18 г. выполнена контрольная церебральная ангиография (рис. 5). Диагностирован рецидив и эволюция ДАВФ: определяются множественные афференты из левой и правой внутренней сонной артерии, левой наружной сонной артерии и сброс в правый сигмовидный синус.

Пациентка направлена для повторного внутрисосудистого лечения в «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» (Новосибирск), где 31.01.18 г. ей выполнена эмболизация артериовенозной фистулы правого латерального синуса неадгезивной композицией Опух 18. После операции выписана в удовлетворительном состоянии. При контрольной ЦАГ от 04.09.18 г. ДАВФ тотально эмболизирована (рис. 6).

Клинический случай №2

Пациент П., 55 лет, доставлен в городскую больницу (ГБ). Считает себя больным с 05.05.19 г., когда на фоне повышения АД заметил, что «не может прочитать книгу». В связи с сохранением «нечеткости зрения» 08.05.19 г. вызвал бригаду скорой медицин-

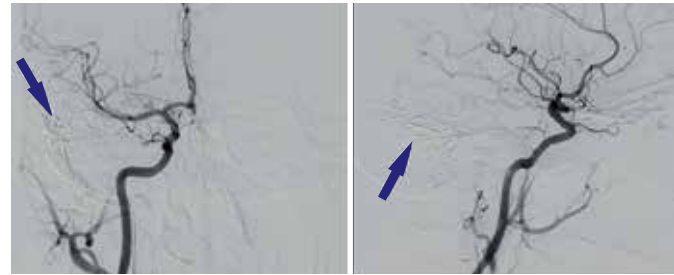


Рисунок 6. Контрольные ангиограммы пациентки Т. после повторного внутрисосудистого лечения. На ангиограммах правой общей сонной артерии в прямой и боковой проекции ДАВФ не контрастируется. Расположение эмболизирующего материала обозначено стрелками

Figure 6. Patient's digital subtraction angiography final control after recurrent endovascular treatment. Right common carotid artery angiograms' frontal and lateral views do not reveal the dural arteriovenous fistula. Embolic agent is identified with arrows

ской помощи и с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения был доставлен в первичное сосудистое отделение ККБ №2. В ходе инструментального обследования на КТ головного мозга выявлена внутримозговая гематома базальных отделов левой височной доли объемом 6 см³ (рис. 7). При церебральной ангиографии выявлена ДАВФ с множественными афферентами из ветвей левой наружной сонной артерии, а также из кавернозного отдела левой



Рисунок 7. Компьютерная томограмма пациента П. при поступлении в стационар первичной госпитализации

Figure 7. Patient's computed tomography on admission

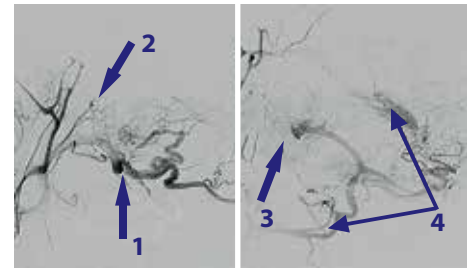


Рисунок 8. Ангиограммы левой наружной сонной артерии пациента П. до операции. В боковой проекции в артериальную фазу определяется ДАВФ с афферентами преимущественно из левых затылочной (1) и задней ушной (2) артерий. Левый сигмовидный синус окклюзирован (3). Определяется сброс крови в изолированный поперечный синус и ретроградно в расширенные корковые вены, а также в позвоночное венозное сплетение (4)

Figure 8. Patient's external carotid angiograms before operation. Angiography lateral view in arterial phase showing dural arteriovenous fistula primarily supplied by branches from the left occipital (1) and posterior auricular (2) arteries. Left sigmoid sinus is obstructed (3). Drainage into the isolated lateral sinus and retrograde drainage into the ectatic cortical veins as well as the vertebral venous plexuses (4) are visualized

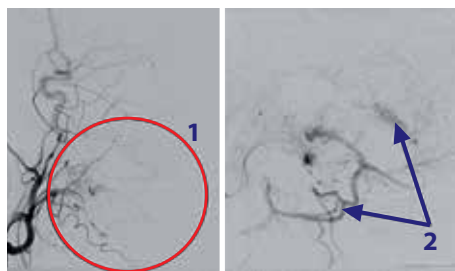


Рисунок 9. Ангиограммы левой наружной сонной артерии пациента П. после внутрисосудистого этапа операции. В боковой проекции в артериальную фазу определяется частичное выключение соустья. Сохраняются множественные афференты из ветвей наружной сонной артерии (1) со сбросом крови в изолированный поперечный синус и ретроградно в расширенные корковые вены, а также в позвоночное венозное сплетение (2)

Figure 9. Patient's left external carotid angiograms after endovascular treatment. Angiography lateral view in arterial phase showing that fistula is partially obliterated. There are many branches from external carotid artery (1) with the drainage into the isolated lateral sinus and retrograde drainage into the ectatic cortical veins as well as the vertebral venous plexuses (2)

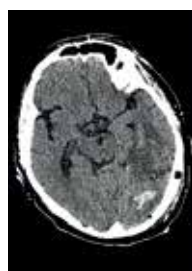


Рисунок 10. Компьютерная томограмма пациента П. после комбинированного оперативного лечения. Послеоперационные изменения в зоне операции

Figure 10. Patient's computed tomography after multimodal treatment identifying postoperative changes in the area of surgical treatment

внутренней сонной артерии с венозным дренажом в поперечный и верхний сагиттальный синусы. Определяется ретроградный заброс крови в позвоночное венозное сплетение и конвекситальные вены левого полушария головного мозга, тип II по Borden (рис. 8). 14.05.19 г. после получения согласия на оперативное лечение пациент переведен в НИИ – ККБ №1.

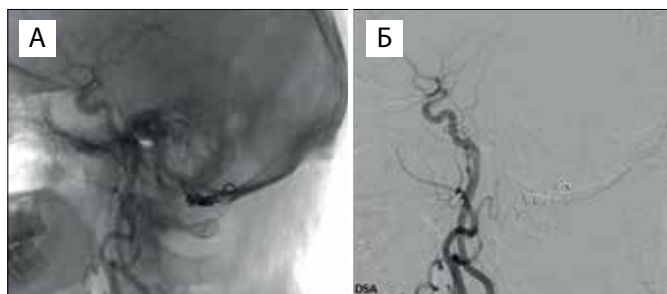


Рисунок 11. Ангиограммы левой общей сонной артерии пациента П. после комбинированной операции. В боковой проекции в артериальную фазу: А) без субтракции – определяются рентгенологические признаки проведенного комбинированного лечения; Б) с субтракцией – ДАВФ не контрастируется

Figure 11. Patient's left common carotid angiogram after multimodal surgical treatment. Angiography lateral view in arterial phase without aid of subtraction shows X-ray signs of multimodal treatment (A), with aid of subtraction proves the absence of dural arteriovenous fistula (B)

Состояние при поступлении средней степени тяжести. Жалобы на «невозможность читать». В соматическом статусе без грубых отклонений от нормы. Неврологический статус: в сознании. Менингеальных знаков и когнитивных нарушений нет. Речь не изменена. Мышечный тонус и сила в конечностях не снижены. Сухожильные рефлексы с акцентом справа. При ориентировочном исследовании полей зрения – нижнеквадрантная правосторонняя гемианопсия. Чувствительных и координаторных нарушений нет. По данным КТ головы в базальных отделах левой височной доли определяется внутримозговая гематома прежнего объема в стадии обратного развития.

Учитывая манифестацию ДАВФ внутричерепным кровоизлиянием, компенсированное неврологическое состояние пациента, было принято решение о проведении оперативного вмешательства внутрисосудистым методом. 17.05.19 г. пациент оперирован в условиях тотальной внутривенной анестезии. Трансфеморальным доступом выполнена суперселективная катетеризация правых затылочной и средней оболочечной артерий микрокатетерами Sonic и Excelsior на микропроводниках Hybrid и PT2. Закрытие фистулы проводилось микроспиральями Target и препаратом Squid (1 комплект). На контрольной ангиографии определяется частичное выключение соустья с сохранением ретроградного заброса крови в конвекситальные вены (рис. 9).

В связи с сохраняющимся риском повторного внутричерепного кровоизлияния после выполнения внутрисосудистого вмешательства было принято решение о проведении тотального разобщения остаточного соустья микрохирургическим методом в ходе текущего наркоза. Пациент транспортирован в нейрохирургическую операционную, где ему выполнена темпоро-окципито-субокципитальная краниотомия, устранена остаточная ДАВФ путем пересечения дренажных вен и коагуляции приводящих артерий.

Послеоперационный период протекал гладко. Наращения неврологической симптоматики не отмечено. Нижнеквадрантная гемианопсия в прежней степени. На КТ головного мозга от 18.05.19 г. определяются небольшие очаги геморрагического пропитывания в зоне операции, связанные с использованием в ходе операции автоматических ретракторов. Внутримозговая гематома левой височной доли с положительной динамикой (рис. 10). На контрольных церебральных ангиограммах от 22.05.19 г. тотальное разобщение соустья (рис. 11). На фоне проведенного лечения состояние пациента улучшилось, послеоперационная рана зажила первичным натяжением, швы сняты. На 19-е сутки после операции больной в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение невролога по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В постановке диагноза ДАВФ важную роль играет знание клиницистом симптомов и принципов диагностики редкой цереброваскулярной патологии, наличие навыков выявления сосудистых шумов при аускультации головы и шеи, способность правильно интерпретировать жалобы пациента и полученные объективные данные. Своевременное направление пациентов на КТ и МРТ для неинвазивной диагностики цереброваскулярной патологии позволяет значительно улучшить выявляемость пациентов с ДАВФ, в том числе с малосимптомным течением заболевания.

Во всех случаях оперативного лечения ДАВФ необходимо стремиться к тотальному разобщению соустья. В связи с этим в условиях регионального здравоохранения лечение пациентов с ДАВФ целесообразно проводить в специализированных центрах, обладающих возможностью мультимодального подхода к лечению данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Borden JA, Wu JK, Shucart WA. A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg.* 1995;2:166–79. PMID: 781543. doi:10.3171/jns.1995.82.2.0166
2. Cognard C, Gobin YP, Pierot L, et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology.* 1995;194:671–80. PMID: 7862961. doi:10.1148/radiology.194.3.7862961
3. Steiger H-J, Schmid-Elsaesser R, Muacevic A, Brüuckmann H, Wowra B. *Neurosurgery of arteriovenous malformations and fistulas: a multimodal approach.* New York: Springer Verlag Wien; 2002. 476 p. doi:10.1007/978-3-7091-6163-0
4. Осборн А.Г., Зальцман К.Л., Завери М.Д. *Лучевая диагностика. Головной мозг: атлас.* Пер. с англ. Д.И. Волобуев. 3-е изд. М.: Издательство Панфилова; 2018. 1218 с. [Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD, Volobuev DI (transl). *Diagnostic Imaging: Brain.* 3rd ed. Moscow: Izdatelstvo Panfilova; 2018. 1218 p. (In Russ.)]
5. Яковлев С.Б. *Артериовенозные фистулы головы и шеи. Клиника, ангиоархитектоника, эндоваскулярное лечение.* [Дис. ... д-ра мед. наук]. М., 2009. 344 с. [Yakovlev SB. *Arteriovenous Fistula of the Head and Neck. Clinic, Angioarchitectonics, Endovascular Treatment.* [D.Phil. Thesis]. Moscow, 2009. 344 p. (In Russ.)]
6. Gandhi D, Chen J, Pearl M, Huang J, Gemmete JJ, Kathuria S. Intracranial dural arteriovenous fistulas: classification, imaging findings, and treatment. *AJNR Am J Neuroradiology.* 2012;33:1007–13. PMID: 22241393. doi:10.3174/ajnr.A2798
7. Piippo A. *Intracranial dural arteriovenous fistulas: characteristics, treatment and long-term outcome.* [Academic Dissertation]. Helsinki; 2013. 80 p. Accessed from: <http://surgicalneurologyint.com/wp-content/uploads/2015/07/theses12.pdf>
8. Калинин М.Н., Хасанова Д.Р., Ибатуллин М.М., Курадо А.Т., Яушева Л.М., Рахимов И.Ш. Необычная причина инсульта: церебральная дуральная артериовенозная фистула. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015;7(4):37–41. doi:10.14412/2074-2711-2015-4-37-41 [Kalinin MN, Khasanova DR, Ibatullin MM, Kurado AT, Yausheva LM, Rakhimov ISH. The unusual cause of stroke: cerebral dural arteriovenous fistula. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2015;7(4):37–41. (In Russ.). doi:10.14412/2074-2711-2015-4-37-41]
9. Архангельская Я.Н., Серова Н.К., Яковлев С.Б. Нейроофтальмологическая симптоматика интракраниальных дуральных артериовенозных фистул. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2018;82(6):82–8. PMID: 30721221. doi:10.17116/neiro20188206182 [Arkhangelskaya YaN, Serova NK, Yakovlev SB. Neuro-ophthalmological symptoms of intracranial dural arteriovenous fistulas. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko.* 2018;6(82):82–8. (In Russ.). PMID: 30721221. doi:10.17116/neiro20188206182]
10. Пятикоп В.А., Котляревский Ю.А., Сергиенко Ю.Г., Пшеничный А.А., Вороненко К.Ю., Набойченко А.Г. Применение эндоваскулярных методик в лечении сосудистой патологии бассейна наружной сонной артерии. *Эндоваскулярная нейроинтервенционная хирургия.* 2012;3–4:18–23. [Pyatikor VA, Kotlyarevsky YuA, Sergienko YuG, Pshenichny AA, Voronenko KYu, Naboychenko AG. Use of endovascular techniques in the treatment of vascular pathology of the external carotid artery. *Endovascular Neuroradiology.* 2012;3–4:18–23. (In Russ.)]
11. Awad IA, Little JR, Akrawi WP, Ahl J. Intracranial dural arteriovenous malformations: factors predisposing to an aggressive neurological course. *J Neurosurg.* 1990;72:839–50. PMID: 2140125. doi:10.3171/jns.1990.72.6.0839
12. Natarajan SK, Ghodke B, Kim LJ, Hallam DK, Britz GW, Sekhar LN. Multimodality treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas in the Onyx era: a single center experience. *World Neurosurg.* 2010;73:365–79. PMID: 20849795. doi:10.1016/j.wneu.2010.01.009
13. Chen Ch-J, Lee Ch-Ch, Ding D, et al. Stereotactic radiosurgery for intracranial dural arteriovenous fistulas: a systematic review. *J Neurosurg.* 2015;122:353–62. PMID: 25479123. doi:10.3171/2014.10.JNS14871

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жаде Сусана Анзауровна, к. м. н., врач-невролог, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: susanazhade@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-8237-7976

Першин Михаил Евгеньевич, врач-нейрохирург, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-2390-3483

Белый Антон Игоревич, врач-рентгенохирург, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-3385-9247

Федорченко Алексей Николаевич, д. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-5589-2040

Берестов Вадим Вячеславович, врач-нейрохирург, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия). ORCID ID: 0000-0003-2491-319X

Орлов Кирилл Юрьевич, к. м. н., руководитель центра ангионеврологии и нейрохирургии, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия). ORCID ID: 0000-0002-7921-9253

Ткачев Вячеслав Валерьевич, д. м. н., заведующий нейрохирургическим отделением №2, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-3168-958X

Музлаев Герасим Григорьевич, д. м. н., профессор, руководитель краевого нейроневрологического центра, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой

нервных болезней и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-8350-0718

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Susana A. Zhade, Cand. of Sci. (Med.), Neurologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: susanazhade@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-8237-7976

Mikhail E. Pershin, Neurosurgeon, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-2390-3483

Anton I. Bely, X-ray Surgeon, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-3385-9247

Alexey N. Fedorchenko, Dr. of Sci. (Med.), Head of the X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Department, Scientific

Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-5589-2040

Vadim V. Berestov, Neurosurgeon, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: 0000-0003-2491-319X

Kirill Yu. Orlov, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Center for Vascular Neurology and Neurosurgery, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: 0000-0002-7921-9253

Vyacheslav V. Tkachev, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Neurosurgery Department #2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-3168-958X

Gerasim G. Muzlaev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Regional Neurology Center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1; Head of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-8350-0718

Funding: *the study did not have sponsorship.*

Conflict of interest: *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-61-67>

© А.Н. Пахолков^{1*}, Е.С. Суслов¹, К.А. Лашевич¹, Н.Б. Карахалис^{1,2}, Т.В. Серова¹,
Г.А. Ефимочкин¹, А.Н. Федорченко¹, М.В. Борисков¹, В.А. Порханов^{1,2}

НАШ ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ * А.Н. Пахолков, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: andrei_298@mail.ru

Поступила в редакцию 25 марта 2020 г. Исправлена 20 апреля 2020 г. Принята к печати 28 мая 2020 г.

Лечение пороков клапана легочной артерии (ЛА) является одной из актуальных проблем современной кардиологии и кардиохирургии. В большинстве случаев пороки ЛА являются врожденными. С целью их хирургической коррекции в настоящее время применяются синтетические кондуиты (гомографты) и биологические клапаны. Хирургическое протезирование ЛА позволяет нормализовать гемодинамику и состояние пациента, однако синтетические кондуиты (гомографты) и биологические клапаны со временем подвергаются дегенеративным изменениям и происходит их дисфункция. Нарушения гемодинамики, вызванные дисфункцией клапана или кондуита, сопровождаются снижением толерантности к физическим нагрузкам, аритмией, правожелудочковой недостаточностью и внезапной смертью. С раннего возраста дети подвергаются повторным операциям на открытом сердце с целью восстановления функции клапана, что позволяет устранить симптомы заболевания и снизить смертность. Чрескожное лечение клапанного стеноза легочной артерии при помощи клапана Melody® (Medtronic Inc.) было проведено у большого количества пациентов по всему миру. Данная процедура, несмотря на свою малоинвазивность, восстанавливает функцию клапана ЛА и снижает повторные вмешательства на открытом сердце. Недавние клинические испытания показали отличные отдаленные результаты с точки зрения как восстановления функции клапана, так и снижения обструкции выводного отдела правого желудочка. В данной статье хотим отразить актуальность и наш первый опыт применения транскатетерного клапана Melody.

Ключевые слова:

Цитировать:

транскатетерное протезирование клапана, клапан легочной артерии, врожденный порок сердца. Пахолков А.Н., Суслов Е.С., Лашевич К.А., Карахалис Н.Б., Серова Т.В., Ефимочкин Г.А., Федорченко А.Н., Борисков М.В., Порханов В.А. Наш первый опыт транскатетерного протезирования клапана легочной артерии. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(3):61–67. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-61-67

© Andrey N. Pakholkov^{1*}, Evgeny S. Suslov¹, Kirill A. Lashevich¹, Nikolay B. Karakhalis^{1,2}, Tatyana V. Serova¹,
Georgii A. Efimochkin¹, Alexey N. Fedorchenko¹, Maksim V. Boriskov¹, Vladimir A. Porhanov^{1,2}

OUR FIRST EXPERIENCE OF TRANSCATHETER PULMONARY VALVE REPLACEMENT

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ * Andrey N. Pakholkov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, e-mail: andrei_298@mail.ru

Received 25 March 2020. Received in revised form 20 April 2020. Accepted 28 May 2020.

The treatment of pulmonary valve disease is one of the urgent problems of modern cardiology and cardiac surgery. In most cases, pulmonary valve abnormalities are congenital. Synthetic conduits (homografts) and bioprosthetic valves are currently used in the surgical treatment of patients with the diseases mentioned above. Pulmonary valve surgical prosthetics allows normalizing the circulatory dynamics and condition of the patient, however, time-dependent degradation results in conduit and valve dysfunction. The abnormal circulatory dynamics caused by valve and conduit dysfunction is linked to exercise intolerance, arrhythmia, right ventricular failure, and sudden death. Starting in childhood, affected patients undergo repeated open-heart surgeries to restore valve function and potentially reduce morbidity and mortality. Percutaneous transcatheter treatment of the pulmonary valve stenosis with the Melody® valve (Medtronic Inc.) has been performed in a large number of patients worldwide. Despite minimal invasiveness, this procedure restores pulmonary valve function and reduces repeated open-heart interventions. Recent clinical trials have shown excellent and durable results in terms of both restoring valve function and decreasing right ventricular outflow tract obstruction.



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Keywords:

Cite this article as:

In this article, we want to reflect the relevance of the Melody transcatheter valve and present our first experience of its usage.

transcatheter valve replacement, pulmonary valve, congenital heart disease.

Pakholkov A.N., Suslov E.S., Lashevich K.A., Karakhalis N.B., Serova T.V., Efimochkin G.A., Fedorchenko A.N., Boriskov M.V., Porhanov V.A. Our first experience of transcatheter pulmonary valve replacement. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):61–67. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-61-67

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки клапана легочной артерии (ЛА) многообразны и могут существовать изолированно или в сочетании с другими пороками сердца. К изолированным порокам относятся стеноз ЛА, недостаточность клапана ЛА и атрезия ЛА с интактной межжелудочковой перегородкой. Наиболее распространенными сочетанными формами порока являются тетрада Фалло и атрезия ЛА с дефектом межжелудочковой перегородки. Помимо этого, клапанная патология ЛА может являться одним из симптомов ряда генетических заболеваний, таких как синдромы Нуна (Noonan), Уильямса (Williams), кардио-фациальный синдром и др. [1].

К основным методам лечения стеноза ЛА в настоящее время относятся хирургическая вальвулотомия, транскатетерная баллонная вальвулопластика (ТЛБВП) и протезирование ЛА. При этом в большинстве случаев ТЛБВП является операцией выбора, поскольку малоинвазивна и в подавляющем большинстве случаев приводит к успешной коррекции порока [2]. Кроме того, Sh.Z. Wang с соавторами в своем недавнем исследовании продемонстрировали возможность безопасного и эффективного выполнения ТЛБВП исключительно под эхокардиографическим (ЭХО-КГ) контролем, что позволяет избежать лучевой и контрастной нагрузки для пациента [3].

Атрезия ЛА является тяжелым врожденным пороком сердца вследствие полного отсутствия кровотока из правого желудочка (ПЖ) в ЛА. При этом, как правило, легочный кровоток осуществляется через Боталлов проток (т. е. дуктус-зависимый порок) и большие аорто-легочные коллатерали (БАЛК) при их наличии [4]. Радикальная коррекция атрезии легочной артерии состоит из множества этапов и завершается протезированием ствола ЛА с помощью клапаносодержащего кондуита (гомографта). Формирование пути оттока из ПЖ в ЛА путем хирургической имплантации клапаносодержащего кондуита позволяет успешно корригировать многие врожденные пороки сердца [5]. Клапаносодержащие кондуиты со временем подвергаются дегенеративным изменениям и кальцинированию, что приводит к их дисфункции за счет постепенного стенозирования просвета гомографта вплоть до гемодинамически значимых параметров [6]. Данные дегенеративные процессы являются основной причиной дисфункций протезов, требующих повторного вмешательства в первые 10 лет после корригирующей операции [7].

Транскатетерное протезирование клапана ЛА является малоинвазивной альтернативой хирургической коррекции порока [8]. Изначально транскатетерная имплантация протеза осуществлялась исключительно в нативный легочный клапан, однако по мере накопления опыта данное вмешательство стало методом выбора при лечении пациентов с дисфункцией биологических гомографтов путем имплантации «клапан-в-клапан» [9–11].

Транскатетерный клапан Melody® (Medtronic Inc.) предназначен для лечения дисфункции выводного отдела правого желудочка. Он изготовлен из бычьей яремной вены, пришитой к платиново-иридиевому стенту. Нативный клапан бычьей яремной вены содержит естественно тонкие створки с глубокими комиссурами, которые обеспечивают адекватную закрывательную способность в широком диапазоне диаметров и геометрических конфигураций [12].

По состоянию на 2016 г. более 10 000 клапанов были имплантированы пациентам по всему миру. Многочисленные исследования продемонстрировали хорошие отдаленные результаты после имплантации клапанов Melody [13–16].

Клинический случай

Пациент Т., мальчик, 2004 г. р. (15 лет) наблюдается в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» с диагнозом: «Врожденный порок сердца. Атрезия ЛА I типа с дефектом межжелудочковой перегородки. БАЛК с рождения». В 2005 г. выполнена унифокализация легочного кровотока справа, реконструкция путей оттока из ПЖ протезом «Экофлон» 6 мм (шунт Сано). В 2006 г. выполнена рентгенэндоваскулярная эмболизация БАЛК и экстренно сформирован системно-легочный анастомоз слева. В 2008 г. произведена радикальная коррекция атрезии ЛА с использованием кондуита. В дальнейшем ребенок наблюдался в поликлиническом отделении НИИ – ККБ №1 им. С.В. Очаповского. В настоящее время поступил с жалобами на одышку при нагрузке. В ходе планового осмотра в условиях поликлинического отделения отмечено прогрессирование стеноза кондуита. ЭХО-КГ: V (скорость кровотока) на кондуите 5,0 м/с, $P_{гр}$ (пиковый градиент давления) – 100 мм рт. ст., $M_{гр}$ (минимальный градиент давления) – 57 мм рт. ст. На кондуите определяется недостаточность 2-й степени. Мультиспиральная компьютерная томография: калибр кондуита в п/3 – 17 мм, с/3 – 13 мм, д/3 – 16 мм. Ка-



Рисунок 1. Компьютерная томография органов грудной клетки. Стрелками показан кальциноз кондуита

Figure 1. Thoracic computed tomography scan. Arrows indicate conduit calcinosis

либр ствола ЛА – 18 мм, правая ЛА – 9 мм, левая ЛА – 14 мм. Выраженный кальциноз кондуита (рис. 1). Учитывая клинические данные и данные исследований, консилиум принял решение о транскатетерном протезировании клапана ЛА.

Под общим наркозом пунктированы левые общая бедренная артерия (ОБА) и общая бедренная вена (ОБВ), установлены интродьюсеры 5F. В ПЖ и далее в ЛА заведен диагностический катетер для визуализации анатомии расположения выводного отдела ПЖ, протяженности кондуита и угла отхождения бифуркации ЛА, а также наличия стенозов в ЛА (рис. 2). Выполнено инвазивное измерение давления: ПЖ – 110/–5/45 мм рт. ст.; ЛА – 23/13/18 мм рт. ст.; аорта (АО) – 69/50/56 мм рт. ст. Градиент давления ПЖ/ЛА – 87 мм рт. ст. Далее в проекцию предполагаемого места имплантации клапана заведен измерительный баллон AcuMark™ Sizing Balloon LT-SZB-24 (Lifetech Inc.), а в восходящий отдел АО заведен диагностический катетер. Так как имплантированный клапан может перекрыть коронарные артерии ввиду их анатомической расположенности, проводят пробу с одномоментным раздутием баллона в кондуите и аортографией (рис. 3). Проба положительная, коронарные артерии (КА) проходимы, баллон в кондуите деформирован кальцинированными сужениями (так как измерительный



Рисунок 2. Визуализация для оценки анатомии расположения кондуита и легочной артерии: А) правая вентрикулография; Б) ангиография легочных артерий

Figure 2. Visualization to assess the anatomy of conduit and pulmonary artery location: A) right heart ventriculography; B) pulmonary angiography

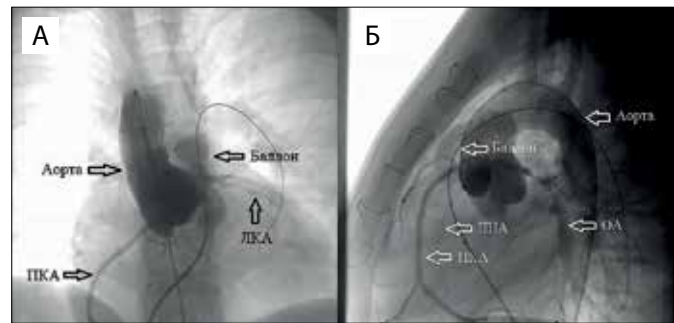


Рисунок 3. Проба с баллоном: А) прямая проекция (ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия); Б) боковая проекция (ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия)

Figure 3. Balloon test: A) frontal view (RCA – right coronary artery, LCA – left coronary artery); B) lateral view (ADA – anterior descending artery, CA – circumflex artery)

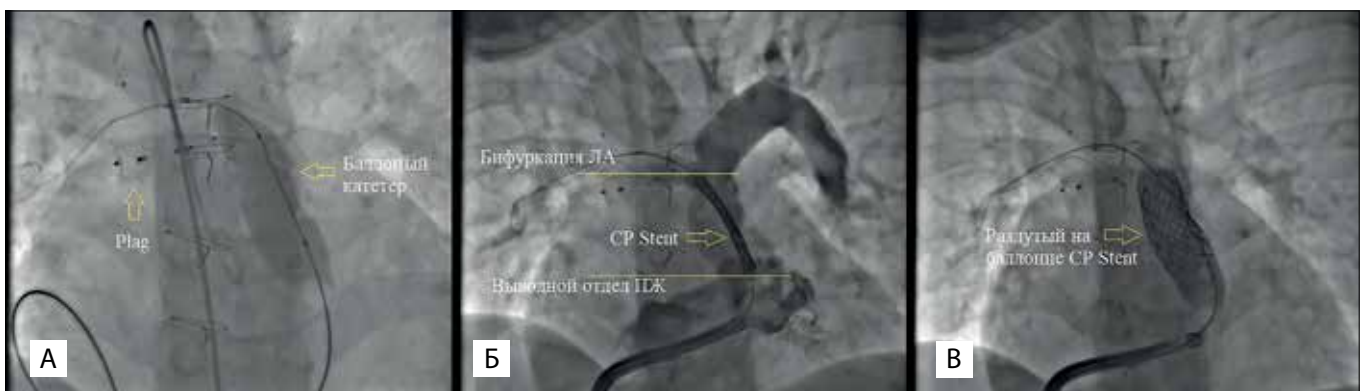


Рисунок 4. Имплантация CP Stent: А) дилатация кондуита до устранения перетяжек на баллоне, plug-девайс для эмболизации сосуда, состояние после эндоваскулярного закрытия больших аорто-легочных коллатералей; Б) позиционирование стента; В) имплантация стента в кондуит

Figure 4. CP Stent implantation: A) conduit dilatation before the elimination of the constrictions on the balloon, plug-device for embolization of the vessel, condition after endovascular closure of major aortopulmonary collateral arteries; B) stent positioning; B) implantation of a stent into a conduit

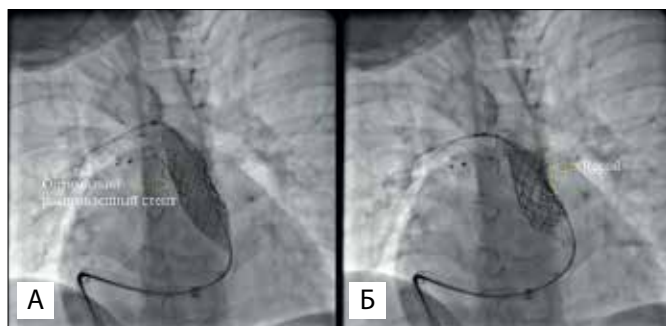


Рисунок 5. Проба с баллоном для визуализации Recoil: А) оптимально раскрытый стент; Б) проба отрицательная, дистальный отрезок стента деформирован

Figure 5. Recoil visualization balloon test: A) optimally opened stent; B) the sample is negative, the distal segment of the stent is deformed

баллон эластичный). Дилатация кондуита баллонным катетером Atlas® Gold 18 × 40 мм (BARD Inc.) под давлением 6 атм. для устранения стенозов перед имплантацией стента (рис. 4а). Перед имплантацией клапана необходимо создать армированный каркас в кондуите, который будет препятствовать деформации клапана. Смена интродьюсера в левой ОБВ на доставляющий катетер 14F, по которому в проекцию кондуита под бифуркацию ЛА заведен и имплантирован Covered CP Stent 45 мм (NuMED Inc.) (обязательно имплантируется покрытый стент для предотвращения геморрагических осложнений) на баллоне системы BiB 18 × 45 мм (NuMED Inc.) (рис. 4 б, в). После имплантации стента раздувают баллонный катетер в стенте, чтобы визуализировать Recoil (после дефляции баллона раскрытый стент может на пару миллиметров сжаться, что недопустимо при имплантации клапана). В нашем случае после дефляции баллона дистальный отрезок стента немного сжался (рис. 5). При наличии ригидных стенозов в кондуите иногда требуется имплантация дополнительного стента.

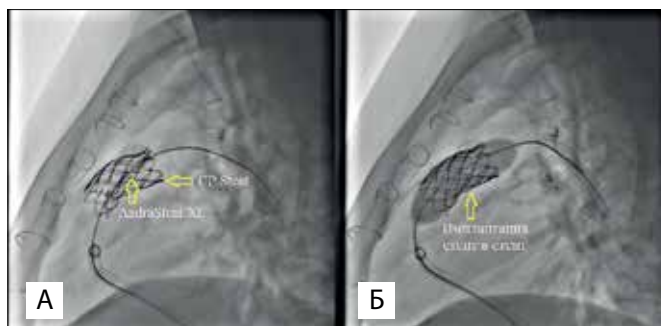


Рисунок 6. Имплантация AndraStent XL: А) позиционирование стента; Б) имплантация стента

Figure 6. AndraStent XL implantation: A) stent positioning; B) stent implantation

В проекцию ранее имплантированного стента заведен и имплантирован AndraStent XL 30 мм на баллоне системы BiB 18 × 45 мм (рис. 6). После создания каркаса выполняется ангиография для визуализации устьев ЛА (рис. 7а). Далее в проекцию ранее имплантированных стентов заводится собранный в доставляющую систему клапан Melody 22 мм и имплантируется при помощи инфляции баллонного катетера (рис. 7 б, в). После имплантации клапана выполняется аортография на предмет проходимости КА – КА проходима (рис. 8а). На контрольной ангиопульмонографии: замыкательная функция клапана сохранена, ЛА проходима (рис. 8б). Измерение давления: ЛА – 52/18/28 мм рт. ст.; ПЖ – 71/4/28 мм рт. ст.; АО – 72/42/52 мм рт. ст. Градиент давления ПЖ/ЛА – 19 мм рт. ст. Интродьюсеры из левых ОБА и ОБВ удалены. Гемостаз. Давящая асептическая повязка.

Послеоперационный период осложнился атрио-вентрикулярной блокадой 3-й степени с восстановлением синусового ритма на вторые сутки после операции. Пациент находился в отделении реанимации

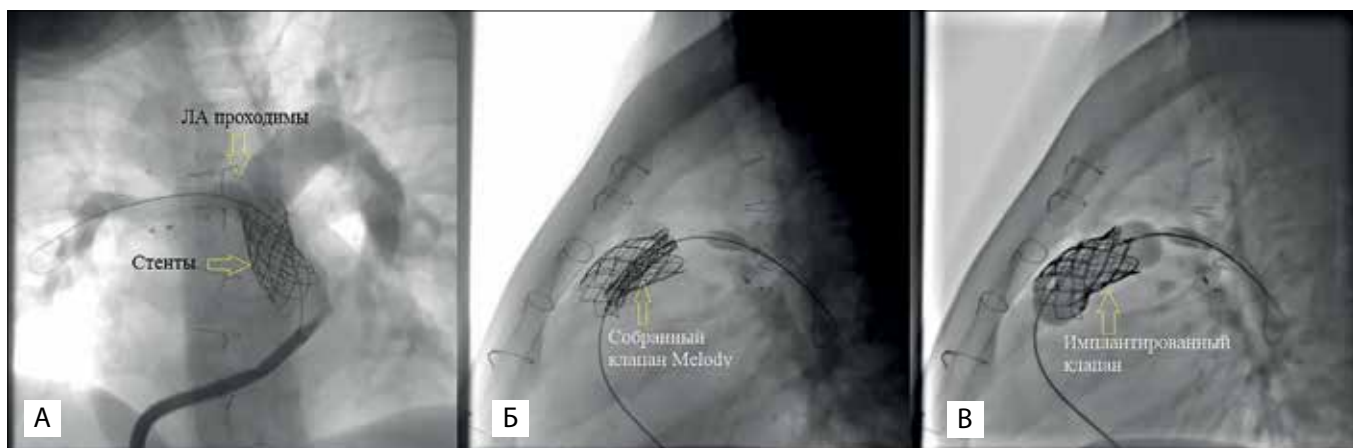


Рисунок 7. Ангиография и имплантация клапана Melody 22 мм: А) ангиография легочной артерии для контроля; Б) позиционирование клапана; В) имплантация клапана

Figure 7. Angiography and implantation of 22 mm Melody valve: A) control pulmonary angiography; Б) valve positioning; В) valve implantation



Рисунок 8. Контрольные ангиографии: А) аортография: коронарные артерии проходимы; Б) ангиография легочных артерий: замыкательная функция клапана сохранена, легочные артерии проходимы

Figure 8. Control angiography: А) aortography: coronary arteries are passable; Б) pulmonary angiography: the valve closure function is preserved, the pulmonary arteries are passable

одни сутки, далее переведен в палату кардиохирургического отделения.

Пациент выписан через 14 дней в стабильном состоянии. Сатурация O_2 – 99%, АД – 95/55 мм рт. ст. На контрольной ЭХО-КГ: фракция выброса ЛЖ 67%, V на ЛА – 2–3 м/с, $P_{тр}$ – 15 мм рт. ст.

ОБСУЖДЕНИЕ

Транскатетерное протезирование клапана ЛА обладает рядом преимуществ перед открытым хирургическим вмешательством. Малоинвазивность процедуры позволяет выполнять жизненно необходимую коррекцию порока даже у тяжелых пациентов, имеющих признаки недостаточности кровообращения, и облегчает течение послеоперационного и реабилитационного периодов. Отсутствие необходимости в искусственном кровообращении и ассоциированной с ним гемотрансфузии нивелирует риск характерных осложнений.

По мере взросления и развития пациента происходит увеличение диаметра всех его магистральных сосудов, в том числе и ЛА. Со временем диаметр имплантированного клапана оказывается меньше диаметра ЛА, что влияет на гемодинамику легочного кровотока. Повторная дилатация клапана баллоном большего диаметра позволяет оптимизировать его размеры даже спустя годы после имплантации. Это позволяет избежать множества вынужденных повторных хирургических вмешательств.

Как и любое эндоваскулярное вмешательство, транскатетерное протезирование клапана ЛА связано с определенными рисками. К нефатальным рискам следует отнести возникновение различных аритмий, парапротезную регургитацию, контраст-индуцированную нефропатию и др. Среди жизнеугрожающих осложнений наиболее опасны сдавление коронарной артерии (5–6%) и сдавление корня аорты, которое

может стать причиной тяжелой аортальной регургитации (10%) [17–19]. Бактериальный эндокардит является отдаленным осложнением, связанным с использованием клапана, и требует дальнейшего изучения для выявления факторов риска и определения мер профилактики [16, 20].

Основной причиной дисфункции клапана Melody считается перелом стента, на котором закреплен клапан [21]. Введение в широкую практику предварительного стентирования кондуита практически устранило эту проблему, о чем свидетельствует низкий уровень гемодинамически значимых переломов (1/99) и 96,9% исправно работающих клапанов, наблюдаемых в США [21]. Кроме того, исследование IDE показало, что у пациентов без значительного перелома стента функция клапана сохранялась до 7 лет после имплантации [16].

К недостаткам данной методики также относят возможные дегенеративные изменения транскатетерных клапанных протезов. Поскольку сегмент яремной вены быка, применяемый для создания клапанов Melody, является биологическим материалом, он также подвержен дегенеративным изменениям. В связи с тем что имплантация клапана осуществляется непосредственно в кальцинированный и дегенеративно измененный конduit, в некоторых случаях не удается добиться полного устранения стеноза гомографта, а турбулентный кровоток, формирующийся в местах даже незначительного сужения, создает дополнительные предпосылки для дегенерации имплантируемого стент-клапана [22].

Транскатетерная имплантация легочного клапана в конduit позволяет надолго отсрочить повторные операции по замене кондуита [23]. Множество исследований, посвященных применению транскатетерного клапана Melody, демонстрируют хорошие краткосрочные [24–26] и отдаленные [16, 27, 28] гемодинамические и клинические результаты. Повторные вмешательства в течение 5 лет составляют 10% [14, 29]. Таким образом, клапан Melody может быть фактически сопоставим по долговечности с доступными в настоящее время гомографтами и биологическими клапанами [24].

ВЫВОДЫ

Транскатетерное протезирование клапана ЛА является инновационной и перспективной технологией в лечении врожденных пороков сердца – оно кардинально изменило подход к лечению пациентов с обструкцией выводного тракта ПЖ во всем мире. Благодаря данной методике у множества пациентов функция выводного отдела правого желудочка и клапана легочной артерии может быть эффективно восстановлена без хирургической операции в условиях искусственного кровообращения.

Результаты множества крупных международных исследований свидетельствуют о высокой эффективности и относительной безопасности транскатетерного протезирования клапана легочной артерии.

Мы убеждены, что широкое внедрение данной методики в клиническую практику способно улучшить качество жизни и увеличить выживаемость у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фаассен М.В. RAS-патии: синдром Нунан и другие родственные заболевания. Обзор литературы. *Проблемы эндокринологии*. 2014;60:45–52. doi:10.14341/probl201460645-52 [Faassen MV. RAS-pathies: Noonan syndrome and other related diseases. Literature review. *Probl Endokrinol*. 2014;60:45–52. (In Russ.) doi:10.14341/probl201460645-52]
2. Kan JS, White RI, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med*. 1982;307:540–2. PMID: 7099226. doi:10.1056/nejm198208263070907
3. Wang ShZ, Ou-Yang WB, Hu ShSh, et al. First-in-human percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty under echocardiographic guidance only. *Congenit Heart Dis*. 2016;11:716–20. PMID: 27346469. doi:10.1111/chd.12380
4. Пахолков А.Н., Суслов Е.С., Лашевич К.А., Федорченко А.Н., Порханов В.А. Стентирование открытого артериального протока у новорожденного с дуктус-зависимым легочным кровотоком гибридным методом. *Эндоваскулярная хирургия*. 2019;3:263–8. [Pakholkov AN, Suslov ES, Lashevich KA, Fedorchenko AN, Porhanov VA. Stenting of the patent ductus arteriosus in a neonate with duct-dependent pulmonary blood flow. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2019;3:263–8. (In Russ.)]
5. Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю. и др. Клапаносодержащие кондуиты в детской кардиохирургии. *Хирургия*. 2018;1:75–81. PMID: 29376963. doi:10.17116/hirurgia2018175-81 [Soynov IA, Zhuravleva IYu, Kulyabin YuYu, et al. Valved conduits in pediatric cardiac surgery. *Khirurgiia (Mosk)*. 2018;1:75–81. (In Russ.) PMID: 29376963. doi:10.17116/hirurgia2018175-81]
6. Черноглаз П.Ф., Савчук А.И., Шевченко Н.С. и др. Транскатетерная имплантация клапана легочной артерии «Melody». *Научные стремления*. 2018;24:74–6. doi:10.31882/2311-4711.2018.24.21 [Chernoglaz PF, Savchuk AI, Shevchenko NS, et al. Transcatheter implantation of the pulmonary artery valve “Melody”. *Scientific Aspirations*. 2018;24:74–6. (In Russ.) doi:10.31882/2311-4711.2018.24.21]
7. Butany J, Feng T, Luk A, Law K, Suri R, Nair V. Modes of failure in explanted mitroflow pericardial valves. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:1621–7. PMID: 21944438. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.06.092
8. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356:1403–5. PMID: 11052583. doi:10.1016/s0140-6736(00)02844-0
9. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:2607–52. PMID: 21536996. doi:10.1161/cir.0b013e31821b1f10
10. Gillespie MJ, Rome JJ, Levi DS, et al. Melody valve implant within failed bioprosthetic valves in the pulmonary position: a multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:862–70. PMID: 23212395. doi:10.1161/circinterventions.112.972216
11. Webb JG, Wood DA, Ye J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation*. 2010;121:1848–57. PMID: 20385927. doi:10.1161/circulationaha.109.924613
12. McElhinney DB, Hennesen JT. The Melody^(R) valve and Ensemble^(R) delivery system for transcatheter pulmonary valve replacement. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1291:77–85. PMID: 23834411. PMCID: PMC3910161. doi:10.1111/nyas.12194
13. Zahn EM, Hellenbrand WE, Lock JE, McElhinney DB. Implantation of the Melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit: early results from the U.S. clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1722–9. PMID: 19850214. doi:10.1016/j.jacc.2009.06.034
14. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US Melody valve trial. *Circulation*. 2010;122:507–16. PMID: 20644013. PMCID: PMC4240270. doi:10.1161/circulationaha.109.921692
15. Armstrong AK, Balzer DT, Cabalka AK, et al. One-year follow-up of the Melody transcatheter pulmonary valve multicenter post-approval study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:1254–62. PMID: 25459038. doi:10.1016/j.jcin.2014.08.002
16. Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Clinical and hemodynamic outcomes up to 7 years after transcatheter pulmonary valve replacement in the US Melody valve Investigational Device Exemption trial. *Circulation*. 2015;131:1960–70. PMID: 25944758. doi:10.1161/circulationaha.114.013588
17. Fraisse A, Assaidi A, Mauri L, et al. Coronary artery compression during intention to treat right ventricle outflow with percutaneous pulmonary valve implantation: incidence, diagnosis, and outcome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83:E260–8. PMID: 24619978. doi:10.1002/ccd.25471
18. Morray BH, McElhinney DB, Cheatham JP, et al. Risk of coronary artery compression among patients referred for transcatheter pulmonary valve implantation: a multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6:535–42. PMID: 24065444. doi:10.1161/circinterventions.113.000202
19. Lindsay I, Aboulhossn J, Salem M, Levi D. Aortic root compression during transcatheter pulmonary valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:814–21. PMID: 27121036. doi:10.1002/ccd.26547
20. McElhinney DB, Benson LN, Eicken A, Kreutzer J, Padera RF, Zahn EM. Infective endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement using the Melody valve: combined results of 3 prospective North American and European studies. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6:292–300. PMID: 23735475. doi:10.1161/circinterventions.112.000087
21. Asnes J, Hellenbrand WE. Evaluation of the Melody transcatheter pulmonary valve and Ensemble delivery system for the treatment of dysfunctional right ventricle to pulmonary artery conduits. *Expert Rev Med Devices*. 2015;12:653–65. PMID: 26513599. doi:10.1586/17434440.2015.1102050
22. Данилов Т.Ю. Транскатетерное протезирование клапана легочной артерии. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2010;2:11–5. [Danilov TYu. Transcatheter prosthesis of the pulmonary valve. *Detskiye bolezni serdtsa i sosudov*. 2010;2:11–5. (In Russ.)]
23. Aupècle B, Serraf A, Belli E, et al. Intermediate follow-up of a composite stentless porcine valved conduit of bovine pericardium in the pulmonary circulation. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:127–32. PMID: 12118743. doi:10.1016/s0003-4975(02)03639-1

24. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, et al. Physiological and clinical consequences of relief of right ventricular outflow tract obstruction late after repair of congenital heart defects. *Circulation*. 2006;113:2037–44. PMID: 16636174. doi:10.1161/circulationaha.105.591438

25. Plymen CM, Bolger AP, Lurz Ph, et al. Electrical remodeling following percutaneous pulmonary valve implantation. *Am J Cardiol*. 2011;107:309–14. PMID: 21211609. doi:10.1016/j.amjcard.2010.09.017

26. Khambadkone S, Coats L, Taylor A, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. *Circulation*. 2005;112:1189–97. PMID: 16103239. doi:10.1161/circulationaha.104.523266

27. Morray BH, McElhinney DB, Boudjemline Yo, et al. Multicenter experience evaluating transcatheter pulmonary valve replacement in bovine jugular vein (contegra) right ventricle to pulmonary artery conduits. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(6):e004914. PMID: 28600328. doi:10.1161/circinterventions.116.004914

28. Lurz P, Nordmeyer J, Giardini A, et al. Early versus late functional outcome after successful percutaneous pulmonary valve implantation: are the acute effects of altered right ventricular loading all we can expect? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:724–31. PMID: 21292132. doi:10.1016/j.jacc.2010.07.056

29. McElhinney DB, Cheatham JP, Jones TK, et al. Stent fracture, valve dysfunction, and right ventricular outflow tract reintervention after transcatheter pulmonary valve implantation: patient-related and procedural risk factors in the US Melody valve trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:602–14. PMID: 22075927. doi:10.1161/circinterventions.111.965616

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пахолков Андрей Николаевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-3042-0992. E-mail: andrei_298@mail.ru

Суслов Евгений Сергеевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-5662-1864

Лашевич Кирилл Андреевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-0492-0739

Карахалис Николай Борисович, к. м. н., заведующий отделением реанимации и анестезиологии №9, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-6266-4799

Серова Татьяна Викторовна, врач-кардиолог отделения кардиохирургии №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия)

Ефимочкин Георгий Алексеевич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-7777-7457

Федорченко Алексей Николаевич, д. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-5589-2040

Борисков Максим Валентинович, к. м. н., заведующий отделением кардиохирургии №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия)

Порханов Владимир Алексеевич, академик РАН, д. м. н., профессор, главный врач, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-0572-1395

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Andrey N. Pakholkov, Surgeon, X-ray Diagnostics and Treatment Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-3042-0992. E-mail: andrei_298@mail.ru

Evgeny S. Suslov, Surgeon, X-ray Diagnostics and Treatment Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-5662-1864

Kirill A. Lashevich, Surgeon, X-ray Diagnostics and Treatment Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-0492-0739

Nikolay B. Karakhalis, Cand. of Sci. (Med.), Head of Anaesthesiology and Resuscitation Department #9, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1; Associate Professor, Anaesthesiology, Resuscitation and Transfusiology Department for Advanced Training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-6266-4799

Tatyana V. Serova, Cardiologist, Cardiac Surgery Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia)

Georgii A. Efimochkin, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-7777-7457

Alexey N. Fedorchenko, Dr. or Sci. (Med.), Head of X-ray Surgery Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-5589-2040

Maksim V. Boriskov, Cand. of Sci. (Med.), Head of Cardiac Surgery Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia)

Vladimir A. Porhanov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Doctor of Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1; Head of the Department of Oncology with the Course of Thoracic Surgery Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-0572-1395

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-68-76>

© А.Н. Катрич^{1,2*}, С.В. Польшиков¹, А.М. Курильская¹

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ В УСЛОВИЯХ ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ * А.Н. Катрич, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: katrich-a1@yandex.ru

Поступила в редакцию 12 марта 2020 г. Исправлена 20 апреля 2020 г. Принята к печати 28 апреля 2020 г.

Механическая желтуха – это синдром, который включает разнообразные заболевания, характеризующиеся непроходимостью желчевыводящих протоков, что приводит к тяжелым нарушениям функции печени и других органов и систем. Раннее выявление причин и характера гипербилирубинемии представляет первостепенную задачу в тактике ведения пациента, что позволяет избежать развития тяжелых осложнений и летальных исходов.

Основную роль в дифференциальной диагностике при этом синдроме играют лучевые методы исследования. Знание возможностей этих методов и их рациональное применение позволяет выбрать оптимальное лечение и в конечном итоге определить исход болезни. Целесообразность и последовательность использования методов инструментальной диагностики при синдроме механической желтухи описаны в этой статье.

Ключевые слова:

лучевая диагностика, ультразвуковое исследование, гипербилирубинемия, механическая желтуха, билиарная обструкция, холедохолитиаз.

Цитировать:

Катрич А.Н., Польшиков С.В., Курильская А.М. К вопросу о роли лучевых методов исследования в диагностике синдрома механической желтухи в условиях приемного отделения. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(3):68–76. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-68-76

© Aleksey N. Katrich^{1,2}, Sergey V. Polshikov¹, Anna M. Kurilskaya¹

VALUE OF RADIOLOGY TECHNIQUES FOR DIAGNOSIS OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN ADMISSION DEPARTMENT

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ * Aleksey N. Katrich, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, e-mail: katrich-a1@yandex.ru

Received 12 March 2020. Received in revised form 20 April 2020. Accepted 28 April 2020.

Obstructive jaundice may be caused by many different diseases associated with bile duct obstruction leading to severely impaired liver function as well as injuries of other organs and systems. Early identification of the causes and nature of hyperbilirubinemia is of paramount importance in patient management and decreases the incidence of serious complications and fatalities.

Radiology techniques are extremely helpful for the differential diagnosis of obstructive jaundice. High awareness of these methods' possibilities and their rational use allow one to choose the most appropriate treatment strategy and determine disease outcome. The article describes the feasibility and proper order of various diagnostic methods' application for examining patients with suspected obstructive jaundice.

Keywords:

diagnostic radiology, ultrasound, hyperbilirubinemia, obstructive jaundice, biliary obstruction, choledocholithiasis.

Cite this article as:

Katrich A.N., Polshikov S.V., Kurilskaya A.M. Value of radiology techniques for diagnosis of obstructive jaundice in admission department. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):68–76. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-68-76

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее распространенные этиологические факторы желтухи варьируют и зависят от ряда обстоятельств. На сегодняшний день опубликовано несколько исследований, посвященных изучению от-

носительной заболеваемости желтухой. По данным E. Björnsson et al., M.W. Whitehead et al. [1, 2], наиболее распространенная причина тяжелой желтухи в европейских странах – злокачественные новообразования. В Азии основными этиологическими фак-



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

торами тяжелой желтухи являются цирроз печени и камни общего желчного протока [3]. В США самыми распространенными факторами впервые возникшей желтухи выступают сепсис (22% исследуемой популяции) и декомпенсация хронического заболевания печени (20,5%) [4]. Причины столь противоречивых результатов кроются в разных дизайнах исследований, социально-экономических статусах стран, географической и этнической принадлежности пациентов и других демографических особенностях изучаемой популяции.

Наибольшее распространение получила классификация, разделяющая желтухи на три основных типа (А.Ф. Блюгер (1968), З.А. Бондарь (1970)):

- надпеченочная (гемолитическая) – ускорение темпа разрушения эритроцитов;
- печеночная (паренхиматозная) – нарушение процесса переработки билирубина непосредственно в печени;
- подпеченочная (механическая) – различные нарушения оттока желчи.

Синдром механической желтухи включает разнообразные заболевания, общее для которых – непроходимость желчевыводящих протоков, приводящая к патоморфологическим и функциональным нарушениям в печени, а также в других органах и системах [5]. Причинами желтухи, обусловленной обструкцией желчных путей у взрослых, могут быть внутренние и внешние опухоли, холедохолитиаз, первичный склерозирующий холангит, паразитарные инфекции, лимфомы, холангиопатия при СПИДе, острый и хронический панкреатит, стриктуры после инвазивных процедур и другие заболевания [6, 7].

Как отмечают А.В. Алексейцев и Б.Л. Мейлах, «несмотря на внушительный арсенал современных методов исследования, дифференциальная диагностика механической желтухи сложна, а позднее выявление ее причин зачастую приводит к значительной задержке необходимого хирургического вмешательства» [8–10]. Диагностические ошибки у пациентов с данной патологией допускаются в 10–60% случаев [11, 12], вследствие чего окончательная причина билиарной обструкции зачастую остается невыявленной, что в 14–27% наблюдений приводит к летальному исходу [8, 9].

Важную роль в диагностике желтухи играют лучевые методы.

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Доступные на сегодняшний день инструментальные методы диагностики механической желтухи делят на неинвазивные: ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), эзофагогастроду-

оденоскопия (ЭГДС) и инвазивные: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), чрескожная чреспеченочная холангиопанкреатография (ЧЧХГ), эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндо-УЗИ). Инвазивные методики утратили свой диагностический потенциал и должны рассматриваться как первый этап лечебных манипуляций на протоковой системе печени. В настоящее время нет достаточного количества масштабных работ, посвященных сравнению эффективности основных методов визуализации, используемых в диагностике желтухи. Не все клиники оснащены набором высокотехнологических методов и аппаратов лучевой диагностики. Роль, место и последовательность применения каждого из вышеуказанных методов в сложном диагностическом процессе изучены недостаточно [13].

ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УЗИ с акцентом на правый верхний квадрант живота является первым методом диагностики при подобном сценарии заболевания [7, 14]. Цель исследования – подтвердить обструктивный характер желтухи, локализовать место обструкции и высказать предположение о доброкачественной или злокачественной природе процесса.

УЗИ имеет высокую диагностическую точность в обнаружении признаков билиарной гипертензии с широким диапазоном чувствительности (32–100%) и специфичности (71–97%) [15–17] и рекомендуется, в частности, Американским колледжем гастроэнтерологии как начальный диагностический тест для пациентов с подозрением на обструкцию общего желчного протока [14]. В литературе данный признак имеет различные названия: multiple tubes sign – ‘симптом множественных трубок’, double barrel gun sign – ‘симптом параллельных каналов’, или ‘симптом двустовлки’, double tracking sign – ‘симптом двойных каналов’ [18–20].

Несколько реже удается определить причину обструкции. Чувствительность метода в диагностике холедохолитиаза варьирует в достаточно широких пределах – от 13 до 75% [8, 16, 21]. Это связано с тем, что общий печеночный проток может быть недоступен для осмотра из-за аэроколии или наличия содержимого в двенадцатиперстной кишке. В случае дистальных блоков чувствительность в обнаружении конкрементов составляет от 22,5 до 75% [7, 15]. Показатели чувствительности могут быть увеличены от 70 до 86% при учете данных лабораторных тестов (особенно у пациентов старше 55 лет) и УЗИ – дилатация общего печеночного протока до 6–10 мм [21]. Обнаружение нескольких небольших (< 5 мм) конкрементов в желчном пузыре в 4 раза увеличивает риск их миграции [22]. Поскольку распространенность холедохолитиаза у пациентов с симптоматической желчнокаменной болез-

нию достаточно низкая (5–10%), нормальный калибр общего печеночного протока, обнаруженный при проведении УЗИ, может использоваться как достаточно надежный ориентир. Отрицательная прогностическая ценность этого теста достигает 96% [15, 23]. Ложноотрицательные результаты УЗИ обычно связаны с невозможностью осмотра внепеченочной части желчного дерева или отсутствием его дилатации при наличии остро возникшей обструкции.

Ультразвук обладает меньшей диагностической точностью в сравнении с КТ или МРХПГ в определении места и причины обструкции [15, 17, 24]. По данным Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, наибольшие сложности представляет диагностика новообразований дистальных отделов общего желчного протока. Чувствительность методов лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) при дистальном типе холангиокарциномы составляет 37, 42 и 69% соответственно [25]. Поэтому большинство авторов отводят этому методу

роль предварительного исследования, на результатах которого основываются показания к использованию других, более информативных, инструментов диагностики [26]. Для систематизации выявленных изменений в 1995 г. Shim Chan Sup и соавт. [27] была предложена графическая схема уровней обструкции билиарного тракта (рис. 1).

Пациенты с неконъюгированной гипербилирубинемией (необструктивной желтухой) чаще всего характеризуются так называемыми диффузными заболеваниями печени (цирроз печени или гепатит), неспособностью печени справиться с билирубиновой нагрузкой (гемолитическая анемия) или неэффективным метаболизмом билирубина (например, болезнь Жильбера) [28].

Дифференциальный диагноз между этими необструктивными типами желтух обычно проводится с помощью анализа характерных данных анамнеза, физического обследования и лабораторных тестов. При этом сценарии методы визуализации подтверждают

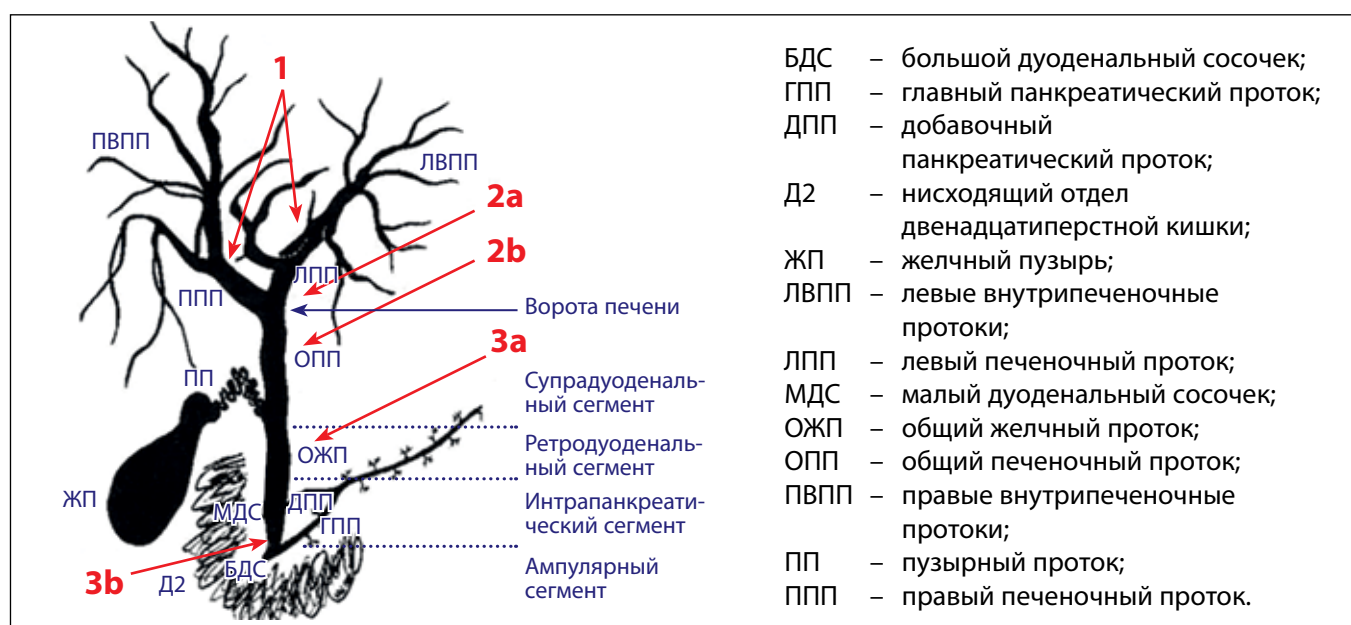


Рисунок 1. Схема определения уровня обструкции билиарного тракта, предложенная Shim Chan Sup (1995)

1-й уровень – окклюзия ВПП (разница в калибре внутрипеченочных протоков обеих долей).

2a уровень – окклюзия печеночных протоков на уровне их конfluence (разница в калибре протоков долей отсутствует).

2b уровень – окклюзия ОПП (расширены ППП и ЛПП, желчный пузырь спавшийся).

3a уровень – окклюзия ОПП (увеличение желчного пузыря, проксимального отдела внутрипеченочных желчных протоков, протоков внутри печени, главный панкреатический проток не расширен).

3b уровень – окклюзия дистальной части ОЖП (расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, расширение главного панкреатического протока)

Figure 1. The scheme for determining the level of obstruction of the biliary tract proposed by Shim Chan Sup (1995)

Level 1 – occlusion of the intrahepatic ducts (the difference in the caliber of the intrahepatic ducts of both lobes).

Level 2a – occlusion of the hepatic ducts at the level of their confluence (there is no difference in the caliber of the ducts of the lobes).

Level 2b – occlusion of the common hepatic duct (right and left hepatic ducts are dilated, gall bladder is collapsed).

Level 3a – occlusion of the common hepatic duct (enlargement of the gallbladder, proximal part intrahepatic bile ducts, ducts inside the liver, the main pancreatic duct is not expanded).

Level 3b – occlusion of the distal part of the common bile duct (expansion of the intra- and extrahepatic bile ducts, gall bladder, expansion of the main pancreatic duct)

отсутствие желчной гипертензии и механического характера желтухи и способны выявить альтернативные причины повышения уровня билирубина (например, признаки цирроза печени) [14]. С помощью УЗИ могут быть получены данные о структурных изменениях в паренхиме печени и наличии портальной гипертензии. В диагностике цирроза общая чувствительность УЗИ составляет от 65 до 95% [29–31]. Использование ультразвуковой эластографии в рамках мультипараметрического УЗИ позволяет зафиксировать изменения жесткости паренхимы печени, сопровождающие цирроз или гепатит. При получении нормальных показателей жесткости эта методика помогает быстро, безопасно и с минимальными экономическими затратами исключить значимый цирроз печени, если эти данные согласуются с клинико-лабораторными показателями [32, 33].

Таким образом, при неконъюгированной гипербилирубинемии основная роль методов визуализации состоит в исключении других возможных диагнозов. УЗИ обычно проводится в качестве метода первой линии. Если данные отрицательны, рекомендуются дополнительные лабораторные тесты для оценки степени печеночной недостаточности, вплоть до проведения биопсии печени [14].

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Пациентам с желтухой выполняется КТ с внутривенным контрастированием. Этот метод имеет высокие показатели чувствительности (74–96%) и специфичности (90–94%) в выявлении причин обструкции желчных путей и превосходит по своей эффективности УЗИ [34]. Чувствительность метода в выявлении билиарной обструкции превышает 90% [35–37]. Для пациентов с острой билиарной обструкцией и подозрением на осложненное течение заболевания (холангит, холецистит или панкреатит) КТ брюшной полости с контрастным усилением показано в целях диагностики сопутствующих осложнений и вероятной причины обструкции [38].

По данным литературы, до 80% конкрементов в желчном пузыре рентгеногегативны [36, 38], поэтому метод имеет низкую чувствительность в обнаружении билирубиновых или холестериновых камней [24, 26]. Применение современных мультиспиральных технологий, реконструкции изображений с небольшими интервалами позволяет улучшить визуализацию конкрементов [34, 36].

В случае клинического подозрения на злокачественную природу обструкции желчных путей применение КТ оправдано: метод обладает высокой точностью как в диагностике, так и в стадировании опухоли поджелудочной железы или желчевыводящих путей (точность определения стадии – от 80,5 до 97%) [35, 39, 40]. Показатели чувствительности,

специфичности и точности КТ в диагностике злокачественных стриктур желчных протоков составляют 95, 93,35 и 88,5% соответственно [35]. С помощью КТ можно достаточно точно определить размеры опухоли, признаки ее местного распространения и, как следствие, оценить степень ее резектабельности [39, 41].

При необструктивной желтухе КТ может быть полезна в ситуации, когда есть подозрение, основанное на лабораторных данных, на диффузное поражение печени, так как методика может предоставить данные о наличии раннего фиброза, цирроза или воспалительных процессов в печени [42].

Когда методы визуализации не проясняют этиологию желтухи, следующим наиболее эффективным шагом в диагностике для исключения гепатита, дисфункции печени или инфильтративного процесса будет биопсия печени [14].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

МРТ занимает больше времени, чем КТ или УЗИ (обычно около 30 мин.), но имеет более высокую разрешающую способность и точность в обнаружении как уровня, так и причины обструкции желчных путей [43]. МРТ может выполняться в различных последовательностях, одна из которых представляет собой трехмерную бесконтрастную холангиографию и может быть получена в корональной плоскости в течение 3–5 мин. [44]. У пациентов, которые имеют в анамнезе операции на органах верхнего этажа брюшной полости, в частности желудочно-кишечные анастомозы, МРХПГ имеет более высокую точность в оценке проходимости внепеченочных желчных протоков, по сравнению с ЭРХПГ или эндо-УЗИ, что связано с техническими трудностями в продвижении и позиционировании эндоскопа. Использование МРХПГ позволяет уменьшить количество диагностических ЭРХПГ, выполняемых до плановой холецистэктомии [21].

В клинической ситуации, когда повышен уровень билирубина и при УЗИ диагностирована дилатация общего желчного протока, выбор оптимального метода второй линии противоречив. С одной стороны, МРХПГ – неинвазивный метод с высоким качеством диагностики причины обструкции общего желчного протока, с другой, ЭРХПГ – инвазивный метод с риском осложнений (до 5%) и смертности (0,4%), но более точный в диагностике холедохолитиаза и позволяет выполнить лечебные процедуры [45, 46]. В случае, когда клинические данные не дают возможности определить этиологию гипербилирубинемии, а данные УЗИ отрицательны, МРТ с МРХПГ может предоставить дополнительную информацию, особенно при подозрении на первичный склерозирующий холангит и первичный билиарный цирроз [14]. Также

МРТ может быть полезна в ситуации, когда лабораторные данные не позволяют подтвердить или исключить диффузное заболевание печени.

Если после применения методов визуализации этиология желтухи осталась невыясненной, следующим наиболее эффективным шагом в диагностике для исключения дисфункции печени и инфильтративного процесса остается биопсия печени [6, 14].

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕТРОГРАДНАЯ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИЯ

ЭРХПГ является инвазивной процедурой, может выполняться с сопутствующей сфинктеротомией, биопсией или стентированием (желчных или панкреатических протоков). На сегодняшний день это наиболее часто проводимая инвазивная диагностическая и лечебная процедура, выполняемая на желчных протоках. Ввиду значительного прогресса в методах лучевой диагностики, в частности появления МРХПГ, метод в настоящее время играет терапевтическую роль [47].

ЭРХПГ является методом выбора в случае обоснованного предположения, что желтуха возникла вследствие обструкции желчевыводящих путей [48]. ЭРХПГ имеет риск основных осложнений (панкреатит, холангит, кровотечение и перфорация), эти факторы необходимо сопоставить с потенциальными преимуществами [45]. Главным показанием для ЭРХПГ остаются конкременты внепеченочных желчных протоков, которые могут быть удалены в 80–95% случаев [49]. Метод технически ограничен в группе пациентов, имеющих желудочно-кишечные анастомозы.

ЭРХПГ в сравнении с другими методами диагностики имеет эквивалентную или более высокую чувствительность в обнаружении опухоли (при условии если опухоль находится в головке поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишке или общем желчном протоке), в диагностике ампулярной карциномы, но не дает информации о стадии опухоли [24]. Эндоскопическое или антеградное дренирование подходит для пациентов, которым не показано хирургическое лечение, а также может быть полезно кандидатам на оперативное лечение, у которых выполнение операции откладывается по каким-либо причинам. Стандартная ретроградная процедура декомпрессии желчных протоков эффективна более чем у 90% пациентов [50]. Роль ЭРХПГ в диагностике этиологии необструктивной желтухи существенно ограничена.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Эндо-УЗИ является инвазивной процедурой, которая выполняется с помощью эндоскопа, оборудованного ультразвуковым датчиком. Эндо-УЗИ играет ограниченную роль в первичной оценке пациентов с

желтухой, это метод уточняющей диагностики, позволяющий выполнить исследование головки поджелудочной железы, внепеченочного отдела билиарного тракта, большого дуоденального сосочка с высоким разрешением. Метод может быть использован для обнаружения мелких конкрементов в дистальном отделе желчного протока, диагностики и стадирования новообразований поджелудочной железы, периампиллярных опухолей и опухолей большого дуоденального сосочка, обеспечивать навигацию при выполнении биопсии [24]. Диагностические возможности эндо-УЗИ ограничены глубиной пенетрации УЗ-волн. Наиболее распространенными осложнениями являются постманипуляционные панкреатиты, частота их достигает 6,3% [51]. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность эндо-УЗИ с биопсией для солидных опухолей поджелудочной железы составляют 90,8, 96,5 и 91% соответственно [52]. Метод обладает высокой точностью в диагностике микрохоледохолитиаза, однако, как правило, если у пациента имеются явления холестаза, сопровождающиеся дилатацией общего желчного протока, применение эндо-УЗИ до ЭРХПГ нецелесообразно.

К недостаткам метода можно отнести инвазивный характер, ограниченную зону исследования, зависимость результатов от квалификации исследователя и класса аппаратуры (высокая аппарат- и операторозависимость – общая проблема всех инструментальных методов диагностики). Поскольку для механической желтухи любой этиологии основным методом лечения является декомпрессия, то первоочередные задачи – выявление расширения желчных протоков и определение уровня блока, именно эти данные будут влиять на выбор метода лечения. Универсального метода декомпрессии не существует. В большинстве клиник придерживаются следующего алгоритма: при высоком уровне блока используют антеградные методы дренирования, при низком – ретроградные методы декомпрессии. Идеальным вариантом является такой, когда оба направления малоинвазивной хирургии одинаково хорошо развиты в клинике.

Диаметр общего желчного протока имеет определяющее значение, поскольку является прямым признаком наличия билиарной гипертензии.

Ниже представлены иллюстрации и схемы различных типов блока желчевыводящих протоков, согласно классификации Бисмута – Корлетта (рис. 2–6).

Типу IIIa наиболее часто соответствуют осложнения желчнокаменной болезни в виде холедохолитиаза и синдрома Мирризи.

Примеры эхограмм с дистальным уровнем блока представлены на рис. 7–9.

Пациенты с желтухой могут иметь несколько сценариев заболевания, определяющих выбор метода лучевой диагностики.



Рисунок 2. УЗИ. Опухоль ворот печени. Блок в области слияния долевых желчных протоков. Уровень блока 1. Тип I по классификации Бисмута – Корлетта

Figure 2. Ultrasound scan showing hilar cholangiocarcinoma. Block in the confluence of the right and left hepatic ducts. Block level 1. Bismuth–Corlette type I tumour



Рисунок 3. УЗИ. Опухоль ворот печени. Блок в области слияния долевых желчных протоков, долевые протоки разобщены. Уровень блока 1. Тип II по классификации Бисмута – Корлетта

Figure 3. Ultrasound scan showing hilar cholangiocarcinoma. Block in the confluence of right and left hepatic ducts, lobar ducts are disconnected. Block level 1. Bismuth–Corlette type II tumour



Рисунок 4. УЗИ. Опухоль ворот печени, блок и дилатация правого долевого протока. Уровень блока 1. Тип IIIa по классификации Бисмута – Корлетта

Figure 4. Ultrasound scan showing hilar cholangiocarcinoma, block and dilatation of the right lobar duct. Block level 1. Bismuth–Corlette type IIIa tumour



Рисунок 5. УЗИ. Опухоль ворот печени, опухолевые массы в проекции левого долевого протока. Тип IIIb по классификации Бисмута – Корлетта

Figure 5. Ultrasound scan showing hilar cholangiocarcinoma, tumour masses in the projection of the left hepatic duct. Bismuth–Corlette type IIIb tumour



Рисунок 6. УЗИ. Опухоль ворот печени, опухолевые массы в проекции места слияния долевых протоков, сегментарные протоки разобщены. Уровень блока 2a. Тип IV по классификации Бисмута – Корлетта

Figure 6. Ultrasound scan showing hilar cholangiocarcinoma. Block in the confluence of right and left hepatic ducts, segmental ducts are disconnected. Block level 2a. Bismuth–Corlette type IV tumour



Рисунок 7. Уровень блока 3. В просвете протока определяются два конкремента. Проксимальнее уровня блока по задней стенке протока визуализируется расширенный пузырный проток

Figure 7. Block level 3. Two calculi are in the lumen of the duct. Proximal to the block level, an expanded cystic duct is visualized along the posterior wall



Рисунок 8. Интраоперационное ультразвуковое исследование. Опухоль гепатикохоледоха. Просвет протока проксимальнее стриктуры заполнен сладжированной желчью, стенки протока утолщены, слоистость нарушена, просвет на уровне стриктуры сужен по типу «писчего пера»

Figure 8. Intraoperative ultrasound scan showing tumour of the common hepatic duct. Proximal to the stricture, sludge filled the lumen of the duct, duct walls are thickened, layering is broken, the lumen is narrowed like a “writing pen”



Рисунок 9. УЗИ. Опухоль большого дуоденального сосочка. Уровень блока 3b. Поперечное сканирование на уровне вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки. Расширенные интрамуральные отделы обоих протоков 1 – холедох; 2 – главный панкреатический проток; 3 – опухоль большого дуоденального сосочка

Figure 9. Ultrasound scan showing tumour of the papilla of Vater. Block level 3b. Cross scan at the level of the vertical branch of the duodenum. The expanded intramural divisions of both ducts 1 – common bile duct; 2 – major pancreatic duct; 3 – tumour of the papilla of Vater

Вариант 1. Желтуха. Данные анамнеза о наличии предрасполагающих условий и факторов риска отсутствуют. Первичный осмотр. Альтернативные методы выбора – УЗИ брюшной полости, КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием или МРТ брюшной полости без и с внутривенным контрастированием.

Вариант 2. Желтуха. Подозрение на механическую обструкцию, основанное на результатах исходной визуализации, клинических и лабораторных данных. Альтернативные методы выбора – КТ

брюшной полости с внутривенным контрастированием, МРТ брюшной полости без и с внутривенным контрастированием с МРХПГ, МРТ брюшной полости без внутривенного контрастирования с МРХПГ или УЗИ брюшной полости.

Вариант 3. Желтуха. Предполагаемая этиология – медицинская, метаболическая или функциональная. Основания: данные первичной визуализации, клинические или лабораторные данные. Предположений об обструктивном характере желтухи нет. Альтернативные методы выбора – МРТ брюшной полости без и с внутривенным контрастированием с МРХПГ, КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием или УЗИ брюшной полости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание возможностей лучевых методов диагностики и их рациональное применение позволяют максимально сократить время обследования пациента, выбрать оптимальный метод лечения и определить исход болезни. В современных условиях работы многопрофильной клиники оптимизация выбора методов диагностики в пользу более доступных (как в техническом, так и в материальном плане) имеет также и экономическую целесообразность.

УЗИ может использоваться в диагностике синдрома механической желтухи как метод первой линии, именно от его результатов зависит следующий диагностический шаг. В качестве уточняющих методов следует отдавать предпочтение неинвазивному МРХПГ и инвазивным ЭРХПГ, эндо-УЗИ, учитывая конкретную клиническую ситуацию и состояние пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Björnsson E, Ismael S, Nejdet S, Kilander A. Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38:86–94. PMID: 12608470. doi:10.1080/00365520310000492
2. Whitehead MW, Hainsworth I, Kingham JGC. The causes of obvious jaundice in South West Wales: perceptions versus reality. *Gut.* 2001;48:409–13. PMID: 11171834. PMID: PMC1760136. doi:10.1136/gut.48.3.409
3. Hung L, Le Huong N, Thuy An N. Jaundice in adult inpatients at a tertiary general hospital. *Journal of Biosciences and Medicines.* 2015;3:1–11. doi:10.4236/jbm.2015.32001
4. Vuppalachchi R, Liangpunsakul S, Chalasani N. Etiology of new-onset jaundice: how often is it caused by idiosyncratic drug-induced liver injury in the United States? *Am J Gastroenterol.* 2007;102:558–62. PMID: 17156142. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.01019.x
5. Арипов У.А., Мазаев П.Н., Гришкевич Э.В., Данилов М.В. *Механическая желтуха.* Ташкент: Медицина; 1971. 225 с. [Aripov UA, Mazayev PN, Grishkevich YeV, Danilov MV. *Obstructive Jaundice.* Tashkent: Meditsina; 1971. 225 p. (In Russ.)]
6. Wolkoff AW. The hyperbilirubinemias. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012:2531–6.

7. Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. Evaluation of jaundice in adults. *Am Fam Physician*. 2017;95:164–8. PMID: 28145671. Accessed from: <https://www.aafp.org/afp/2017/0201/p164.html>
8. Алексейцев А.В., Мейлах Б.Л. Анализ эффективности инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи. *Пермский медицинский журнал*. 2016;33(3):36–42. doi:10.17816/pmj33336-42 [Alekseitsev AV, Meilakh BL. Efficiency of instrumental methods for differential diagnosis of mechanical jaundice. *Perm Medical Journal*. 2016;33(3):36–42. (In Russ.) doi:10.17816/pmj33336-42]
9. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Бардаков В.Г., Степанюк И.В. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи. *Анналы хирургической гепатологии*. 2008;13(4):96–105. [Shevchenko YuL, Vetshev PS, Stoiko YuM, Levchuk AL, Bardakov VG, Stepanjuk IV. Diagnostic tools and management of the obstructive jaundice syndrome. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2008;13(4):96–105. (In Russ.)]
10. Lu J, Xiong X, Cheng Y, et al. One-stage versus two-stage management for concomitant gallbladder stones and common bile duct stones in patients with obstructive jaundice. *Am Surg*. 2013;79:1142–48. PMID: 24165247. doi:10.1177/000313481307901115
11. Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г. Опухоль Клацкина: современные аспекты дифференциальной диагностики. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012;17(1):100–9. [Buryakina SA, Karmazanovsky GG. Klatskin tumor: modern aspects of the differential diagnosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2012;17(1):100–9. (In Russ.)]
12. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. *Руководство по хирургии желчных путей*. 2-е изд. М.: Видар; 2009. 456 с. [Galperin EI, Vetshev PS. *Guidelines for Biliary Surgery*. 2nd ed. Moscow: Vidar; 2009. 456 p. (In Russ.)]
13. Зогот С.Р., Акберов Р.Ф. Оптимизация лучевых методов исследования в диагностике рака гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны. *Вестник Чувашского университета*. 2013;3:426–30. [Zogot SR, Akberov RF. Optimization of radiation techniques in the diagnosis of cancer of the hepatobiliopancreatoduodenal zone. *Vestnik Chuvashskogo universiteta = Bulletin of the Chuvash University*. 2013;3:426–30. (In Russ.)]
14. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:18–35. PMID: 27995906. doi:10.1038/ajg.2016.517
15. Liu TH, Consorti ET, Kawashima A, et al. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 2001;234:33–40. PMID: 11420481. PMID: PMC1421945. doi:10.1097/00000658-200107000-00006
16. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Ye, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2:CD011548. PMID: 25719223. PMID: PMC6464762. doi:10.1002/14651858.cd011548
17. Pasanen PA, Partanen KP, Pikkarainen PH, Alhava EM, Janatuinen EK, Pirinen AE. A comparison of ultrasound, computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the differential diagnosis of benign and malignant jaundice and cholestasis. *Eur J Surg*. 1993;159:23–9. PMID: 8095802.
18. Taylor KJW, Rosenfield AT. Grey-scale ultrasonography in the differential diagnosis of jaundice. *Arch Surg*. 1977;112:820–5. doi:10.1001/archsurg.1977.01370070034004
19. Weill F, Eisencher A, Zeltner F. Ultrasonic study of the normal and dilated biliary tree. The “Shotgun” sign. *Radiology*. 1978;127:221–4. PMID: 635187. doi:10.1148/127.1.221
20. Sample WF, Sarti DA, Goldstein LI, Weiner M, Kadell BM. Gray-scale ultrasonography of the jaundiced patient. *Radiology*. 1978;128:719–25. PMID: 674645. doi:10.1148/128.3.719
21. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2008;57:1004–21. PMID: 18321943. doi:10.1136/gut.2007.121657
22. Costi R, Sarli L, Caruso G, et al. Preoperative ultrasonographic assessment of the number and size of gallbladder stones: is it a useful predictor of asymptomatic choledochal lithiasis? *J Ultrasound Med*. 2002;21:971–6. PMID: 12216762. doi:10.7863/jum.2002.21.9.971
23. Yang M-H, Chen T-H, Wang Sh-E, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2008;22:1620–4. PMID: 18000708. doi:10.1007/s00464-007-9665-2
24. Chen WX, Xie QG, Zhang WF, et al. Multiple imaging techniques in the diagnosis of ampullary carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008;7:649–53. PMID: 1907313.
25. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И., Кудашкин Н.Е. Анализ использования ультразвукового исследования в комплексной диагностике холангиоцеллюлярного рака. *Российский онкологический журнал*. 2014;19(6):18–25. [Danzanova TYu, Sinyukova GT, Lepedatu PI, Kudashkin NE. Analysis of the use of ultrasound in the complex diagnosis of cholangiocellular cancer. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology*. 2014;19(6):18–25. (In Russ.)]
26. Савельев В.С., Ревякин В.И. *Синдром Мирizzi: диагностика и лечение*. М.: Медицина; 2003. 109 с. [Savelyev VS, Revyakin VI. *Mirizzi Syndrome: Diagnosis and Treatment*. Moscow: Meditsina; 2003. 109 p. (In Russ.)]
27. Foley WD, Quiroz FA. The role of sonography in imaging of the biliary tract. *Ultrasound Q*. 2007;23:123–35. PMID: 17538488. doi:10.1097/01.ruq.0000263851.53549.a5
28. Friedman LS. Chapter 16: Liver, biliary tract, & pancreas disorders. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, eds. *Current Medical Diagnosis & Treatment*, 2020. 59th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020:691–754.
29. Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli E, Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection – analysis of 300 cases. *Radiology*. 2003;227:89–94. PMID: 12601199. doi:10.1148/radiol.2272020193
30. Soresi M, Giannitrapani L, Cervello M, Licata A, Montalto G. Non invasive tools for the diagnosis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:18131–50. PMID: 25561782. PMID: PMC4277952. doi:10.3748/wjg.v20.i48.18131
31. Viganò M, Visentin S, Aghemo A, Rumi MG, Ronchi G. US features of liver surface nodularity as a predictor of severe fibrosis in chronic hepatitis C. *Radiology*. 2005;234:641. PMID: 15671013. doi:10.1148/radiol.2342041267
32. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version) [published correction appears in *Ultraschall Med*. 2017;38:e48. doi:10.1055/a-0641-0076]. *Ultraschall Med*. 2017;38:e48. PMID: 30176678. doi:10.1055/s-0043-103952
33. Катрич А.Н., Охотина А.В., Шамахан К.А., Рябин Н.С. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике стадии фиброза печени. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017;3:10–21. [Katrich AN, Okhotina AV,

Shamakhyan KA, Ryabin NS. Ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of liver fibrosis stage. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017;3:10–21. (In Russ.)]

34. Anderson SW, Lucey BC, Varghese JC, Soto JA. Accuracy of MDCT in the diagnosis of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:174–80. PMID: 16794173. doi:10.2214/ajr.05.0459

35. Tongdee T, Amornvittayachan O, Tongdee R. Accuracy of multidetector computed tomography cholangiography in evaluation of cause of biliary tract obstruction. *J Med Assoc Thai*. 2010;93:566–73. PMID: 20524442.

36. Tseng Ch-W, Chen Ch-Ch, Chen T-Sh, Chang F-Yo, Lin H-Ch, Lee Sh-D. Can computed tomography with coronal reconstruction improve the diagnosis of choledocholithiasis? *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23:1586–9. PMID: 18713297. doi:10.1111/j.1440-1746.2008.05547.x

37. Mathew RPh, Moorkath A, Basti RSh, Suresh HB. Value and accuracy of multidetector computed tomography in obstructive jaundice. *Pol J Radiol*. 2016;81:303–9. PMID: 27429673. PMCID: PMC4928501. doi:10.12659/pjr.896680

38. Petrescu I, Bratu AM, Petrescu S, Popa BV, Cristian D, Burcos T. CT vs. MRCP in choledocholithiasis jaundice. *J Med Life*. 2015;8:226–31. PMID: 25866583. PMCID: PMC4392096.

39. Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6:343–57. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2015.024

40. Ni Q, Wang H, Zhang Y, et al. MDCT assessment of resectability in hilar cholangiocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42:851–60. PMID: 27770159. doi:10.1007/s00261-016-0943-0

41. Choi YH, Lee JM, Lee JYo, et al. Biliary malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multidetector-row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32:362–8. PMID: 18520538. doi:10.1097/rct.0b013e318126c134

42. Zhang X, Gao X, Liu BJ, et al. Effective staging of fibrosis by the selected texture features of liver: which one is better, CT or MR imaging? *Comput Med Imaging Graph*. 2015;46:227–36. PMID: 26455963. doi:10.1016/j.compmedimag.2015.09.003

43. Munir K, Bari V, Yaqoob J, Khan DB, Usman MU. The role of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) in obstructive jaundice. *J Pak Med Assoc*. 2014;54:128–32. PMID: 15129871.

44. Yoon JH, Lee SM, Kang H-J, et al. Clinical feasibility of 3-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography using compressed sensing: comparison of image quality and diagnostic performance. *Invest Radiol*. 2017;52:612–9. PMID: 28448309. doi:10.1097/rli.0000000000000380

45. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1781–8. PMID: 17509029. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x

46. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:1–10. PMID: 9684657. doi:10.1016/s0016-5107(98)70121-x

47. Carr-Locke DL. Overview of the role of ERCP in the management of diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:s157–60. PMID: 12447259. doi:10.1016/s0016-5107(02)70003-5

48. Baron TH, Petersen BT, Mergener K, et al. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:892–7. PMID: 16635233. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00675.x

49. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20:1085–101. PMID: 17127190. doi:10.1016/j.bpg.2006.03.002

50. Rajman I. Biliary and pancreatic stents. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2003;4:561. PMID: 14986787. doi:10.1016/d1052-5157(03)00069-2

51. Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun IA, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complications. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2663–8. PMID: 14687813. doi:10.1016/s0002-9270(03)01699-x

52. Banafea O, Mghanga FP, Zhao J, Zhao R, Zhu L. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *BMC Gastroenterol*. 2016;16:108. PMID: 27580856. PMCID: PMC5007683. doi:10.1186/s12876-016-0519-z

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования – А.Н. Катрич

Сбор и обработка материала – С.В. Польшиков, А.М. Курильская

Написание текста – А.Н. Катрич

Редактирование – А.Н. Катрич, С.В. Польшиков, А.М. Курильская

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Катрич Алексей Николаевич, к. м. н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры хирургии №1, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-1508-203X. E-mail: katrich-al@yandex.ru

Польшиков Сергей Владимирович, врач ультразвуковой диагностики, отделение ультразвуковой диагностики, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-6291-9026

Курильская Анна Михайловна, врач ультразвуковой диагностики, отделение ультразвуковой диагностики, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-9821-6915

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Aleksey N. Katrich, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1; Assistant Professor, Surgery Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-1508-203X. E-mail: katrich-al@yandex.ru

Sergey V. Polshikov, Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-6291-9026

Anna M. Kurilskaya, Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-9821-6915

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-19-3-77-85>

© Г.А. Головина*, О.Н. Жадан, К.А. Заргарян, О.А. Кравченко, Н.Е. Трипольская

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТОНИЯ. ЧАСТЬ 2: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ *Г.А. Головина, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: ggolovina.70@mail.ru

Поступила в редакцию 30 июня 2020 г. Исправлена 10 июля 2020 г. Принята к печати 26 июля 2020 г.

Ортостатическая гипотония (ОГ) чаще всего протекает бессимптомно, в связи с чем выявить ее возможно только при проведении ортостатических проб. Важно определить этиологию ОГ в каждом отдельном случае, так как лечение заболевания, вызвавшего ОГ, позволит улучшить прогноз здоровья пациента. Целью терапии ОГ выступает улучшение функционального состояния больного, уменьшение симптомов и снижение риска падений и обмороков, а не достижение определенных показателей артериального давления. Информированность врачей различных специальностей о способах диагностики ОГ, медикаментозных и немедикаментозных методах ее лечения позволит улучшить качество жизни пациентов, для которых характерно это состояние.

Первая часть обзорного исследования, посвященного ортостатической гипотонии, опубликована в №4 журнала «Инновационная медицина Кубани» за 2018 г.

ортостатическая гипотония, обморок, ортостатическая проба.

Ключевые слова:

Цитировать:

Головина Г.А., Жадан О.Н., Заргарян К.А., Кравченко О.А., Трипольская Н.Е. Ортостатическая гипотония. Часть 2: диагностика и лечение. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(3):77–85. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-77-85

© Galina A. Golovina*, Olga N. Zhadan, Karina A. Zargaryan,
Olesya A. Kravchenko, Natalya Ye. Tripolskaya

ORTHOSTATIC HYPOTENSION. PART 2: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

✉ *Galina A. Golovina, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, e-mail: ggolovina.70@mail.ru

Received 30 June 2020. Received in revised form 10 July 2020. Accepted 26 July 2020.

Since orthostatic hypotension is largely asymptomatic, performing an orthostatic challenge is considered as the main mean to diagnose it. One should try to define the causes of orthostatic hypotension in every single case as treating illness that lead to orthostatic hypotension will improve patient's health outcomes. The main target for therapy should be improving patient's functional status, reducing orthostatic symptoms as well as risk for falls and syncope, but not maintaining arterial blood pressure within certain limits. The higher the doctors' awareness of the methods used to diagnose the orthostatic hypotension, the better patient's quality of life will be.

The first part of the systematic review was published in the *Innovative Medicine of Kuban*, nr. 4, 2018.

orthostatic hypotension, syncope, orthostatic challenge.

Keywords:

Cite this article as:

Golovina G.A., Zhadan O.N., Zargaryan K.A., Kravchenko O.A., Tripolskaya N.Ye. Orthostatic hypotension. Part 2: diagnosis and treatment. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(3):77–85. doi:10.35401/2500-0268-2020-19-3-77-85

ДИАГНОСТИКА ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТОНИИ

Ортостатическая гипотония (ОГ) диагностируется достаточно просто – на основе значимого снижения артериального давления (АД) при выполнении ортостатических проб: активной ортостатической пробы (АОП) и/или пробы с пассивным ортостазом на поворотном столе (тилт-тест).

АОП может быть проведена непосредственно у постели больного. Измерение АД и частоты сердеч-

ных сокращений (ЧСС) следует производить после кратковременного (до 5 мин.) пребывания в положении лежа, непосредственно после вставания, через 1 и 3 мин. пребывания в положении стоя [1–6]. Во время проведения пробы необходимо оценивать наличие или отсутствие симптомов. Активная ортостатическая проба может выявить раннюю (начальную) и классическую ОГ. Для выявления ОГ может потребоваться повторное проведение АОП в разное время дня, после воздействия различных стрессоров, напри-



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

Таблица 1
Лекарства, ассоциированные с ортостатической гипотонией
Table 1
Medications associated with orthostatic hypotension

Класс препаратов	Пример	Показания	Механизм для развития ортостатической гипотонии
Антигипертензивные			
α-адреноблокаторы	Празозин Доксазозин Урапидил	Артериальная гипертензия	Вазодилатация
β-адреноблокаторы	Ацебутолол Атенолол Бисопролол		Отрицательное хроно- и инотропное действие
АКК: дигидропиридиновые и недигидропиридиновые	Амлодипин Никардипин Лерканидипин Верапамил Дилтиазем		Вазодилатация
			Отрицательное хроно- и инотропное действие
Диуретики	Гидрохлортиазид Индапамид Фуросемид Спиронолактон Эплеренон		Снижение объема циркулирующей плазмы
иАПФ / АРА II	Периндоприл Рамиприл Валсартан		Вазодилатация, снижение реабсорбции натрия
Агонисты центральных α ₂ -рецепторов	Метилдопа Клонидин		Снижение симпатического тонуса
Периферические вазодилататоры	Дигидралазин Миноксидил		Вазодилатация
Другие			
Леводопа и агонисты допамина	Леводопа Ропинерол Бромокриптин	Болезнь Паркинсона	Вазодилатация
Фенотиазины	Хлорпромазин Циамамазин	Психические расстройства	Вазодилатация
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5	Силденафил	Эректильная дисфункция, легочная артериальная гипертензия	Вазодилатация
Антидепрессанты	Амитриптилин Моклобемид	Депрессии	Вазодилатация
Антиаритмические	Соталол	Тахикардии	Хронотропная недостаточность в ортостазе
Антихолинергические	Биперидин Оксибутирин Ипратропиум	Болезнь Паркинсона, хроническая обструктивная болезнь легких	Вазодилатация
α-адреноблокаторы	Альфузозин Тамсулозин	Гиперплазия простаты	Вазодилатация

Примечание. АКК – антагонисты кальциевых каналов; АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Note. CCB – calcium channel blockers; AIIRA – angiotensin II receptor antagonists; ACE-Is – angiotensin-converting enzyme inhibitors

мер после приема пищи, медикаментов, физической нагрузки, пробуждения.

АОП необходимо проводить пациентам с обмороками при наличии симптомов ортостатической интолерантности и необъяснимых падений [1–4]. Важно помнить, что в большинстве случаев ОГ протекает бессимптомно и может быть диагностирована только

при выполнении врачом ортостатических проб [2, 3]. Поэтому АОП следует выполнять пациентам с высоким риском ОГ, к которым относятся больные с сахарным диабетом, артериальной гипертензией (АГ), неврологическими заболеваниями, ассоциированными с ОГ, почечной недостаточностью, аутоиммунными заболеваниями, лица пожилого и старческого возраста [7–12].



Рисунок 1. Алгоритм лечения ортостатической гипотонии [6]

Figure 1. Approach to the treatment of orthostatic hypotension [6]

Диагностика ОГ является одним из показаний для проведения тилт-теста [2–5]. С этой целью применяется Вестминстерский протокол. Помимо начальной и классической ОГ, при тилт-тесте можно выявить замедленную (прогрессирующую) ОГ. Для последней характерно постепенное снижение АД в вертикальном положении с различной скоростью, обычно сопровождаемое небольшим изменением ЧСС [4].

Суточное мониторирование АД не применяется для диагностики ОГ, однако показано пациентам с ОГ для выявления изолированной гипертензии в положении лежа, ночной гипертензии и постпрандиальной гипотонии.

Важно определить этиологию ОГ в каждом конкретном случае. Выявление заболеваний, которые могли стать причиной резкого снижения объема циркулирующей крови вследствие дегидратации, рвоты, диареи, кровотечений, является залогом успешного лечения остро возникшей ОГ. Потенциально обратимой является ненейрогенная ОГ, прежде всего медикаментозная ОГ. Поэтому следует проводить тщательный анализ медикаментозного лечения всех пациентов с ОГ (табл. 1). Если ОГ не сопровождается компенсаторным приростом ЧСС, следует исключить кардиологические причины хронотропной недостаточности [7]. При подозрении на нейрогенную ОГ с целью раннего выявления дисфункции автономной нервной системы показано выполнение вегетативных

тестов: пробы Вальсальвы, пробы с глубоким дыханием и др. [4]. Для диагностики нейродегенеративных заболеваний привлекают соответствующих специалистов. Однако следует помнить, что основной причиной нейрогенной ОГ является диабетическая автономная нейропатия и даже после тщательного обследования примерно у трети пациентов с ОГ не удастся установить причину ее возникновения [8]. Лечение заболевания, вызвавшего ОГ, позволяет улучшить прогноз здоровья таких пациентов.

ЛЕЧЕНИЕ ОГ

Алгоритм лечения ОГ зависит от наличия или отсутствия симптомов ортостатической интолерантности, их выраженности и частоты проявления (рис. 1) [6]. Вне зависимости от симптоматики у всех пациентов с ОГ должна быть пересмотрена медикаментозная терапия. Цель лечения при симптомной ОГ состоит не в достижении определенного уровня АД, а в ослаблении симптомов, улучшении функционального состояния, снижении риска падений и обмороков. Это достигается нефармакологическими мероприятиями и медикаментозным лечением. При бессимптомном течении ОГ специального лечения не проводится, однако такие пациенты должны находиться под наблюдением, поскольку у большинства ОГ проявится с течением времени или при определенных условиях. К последним относятся ортостатическая нагрузка в

ранние утренние часы, прием пищи, жаркая погода, физическая активность, ограничение потребления соли, обезвоживание и др. У пожилых пациентов, предрасположенных к ОГ, симптомы появляются после непродолжительного периода постельного режима, с началом или изменением медикаментозной терапии.

Обязательным условием лечения ОГ является отмена или коррекция доз препаратов, способствующих ее развитию, замена их альтернативными средствами. Среди гипотензивных препаратов ОГ чаще всего вызывают α -адреноблокаторы, далее следуют β -адреноблокаторы и диуретики. Значительно реже развитию ОГ способствуют антагонисты кальциевых каналов (АКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) [12–15].

Способность вызывать ОГ различается даже среди лекарственных средств, принадлежащих к одному классу. Так, тиазидные диуретики менее предпочтительны, чем петлевые [16–18]. β -адреноблокаторы с α -блокирующим действием чаще ассоциируются с ОГ вследствие суммирования отрицательного инотропного и вазодилатирующего действий, следовательно, нужно выбирать β -адреноблокаторы без вазодилати-

рующих свойств. По той же причине дигидропиридиновым АКК следует предпочесть верапамил или дилтиазем. В отношении лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы селективными α -адреноблокаторами (тамсулозин) было показано, что у пациентов с автономной недостаточностью их селективность утрачивается и они способствуют развитию ОГ [19]. В качестве альтернативы тамсулозину предлагают использовать гормональные агенты, такие как ингибиторы 5 α -редуктазы. В целом, по данным метаанализа, риск падений, ассоциированных с приемом нейролептиков, антидепрессантов, бензодиазепинов, выше, чем при приеме гипотензивных препаратов [20].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОГ

Терапией первой линии является обучение и немедикаментозное лечение ОГ (табл. 2). Все пациенты с симптомным течением ОГ должны быть проинструктированы, и в большинстве случаев этого достаточно для улучшения качества их жизни. Пациенты должны знать факторы, которые провоцируют и/или усугубляют ОГ. К ним относятся высокая температура окружающей среды, горячие ванны и душ, натуживание.

Таблица 2
Нефармакологические рекомендации для пациентов с ортостатической гипотонией
Table 2

Nonpharmacologic therapy among patients with orthostatic hypotension

Рекомендация	Комментарий
Постепенно изменять положение тела	Необходимо время для вегетативной адаптации
Избегать напряжения, кашля и других ситуаций, сопровождающихся повышением внутригрудного давления	Снижается венозный возврат к сердцу, следовательно, падает сердечный выброс
Избегать длительного постельного режима	Детренированность усугубляет ортостатическую гипотензию
Избегать горячего душа и ванны, пребывания в душных помещениях	Приводит к вазодилатации, депонированию крови в сосудах нижних конечностей
Избегать приема алкоголя, употребления обильной, богатой углеводами пищи	Возникают дилатация, депонирование крови в сосудах брюшной полости
Заниматься физическими упражнениями: изометрическая нагрузка на нижние (перекрещивание ног) или верхние (сжатие кисти в кулак или напряжение руки) конечности, наклон головы, приседание на корточки	Снижается депонирование крови в периферических сосудах и увеличивается венозный возврат к сердцу
Спать с приподнятым на 10–20° головным концом кровати	Уменьшается гипертензия в положении лежа, а также прессорный диурез
Носить эластичные компрессионные чулки и абдоминальные бандажи	Снижается депонирование крови в сосудах нижних конечностей и брюшной полости
Минимизировать постпрандиальную гипотонию	Рекомендуется питание небольшими порциями с низким содержанием углеводов, отказ от алкоголя
Повысить суточное потребление соли до 10 г и жидкости – до 2,0–3,0 л	Увеличится объем циркулирующей плазмы
Выпивать около 500 мл пресной воды за 5–15 мин.	Способствует быстрому повышению артериального давления за счет гастропрессорного рефлекса

Пациентам рекомендуется вставать медленно, приблизительно в течение 15 с., избегать приема горячей или обильной пищи, исключить алкоголь [21].

Физические упражнения, такие как перекрещивание ног, приседание, напряжение мышц ног, рук, живота, ягодиц, могут значительно ослабить проявление ортостатических симптомов благодаря повышению АД на 10–15 мм рт. ст. [22]. Рекомендуется совершать эти движения в течение дня для быстрого купирования симптомов. Наиболее действенный способ – напряжение мышц ног. В случае отсутствия варикозной болезни нижних конечностей повышение мышечного тонуса увеличивает венозный возврат и сердечный выброс. Даже небольшого повышения системного АД может быть достаточно для восстановления ауторегуляции мозгового кровоснабжения, уменьшения симптомов и предотвращения обмороков.

Важнейшая цель лечения ОГ – увеличение объема внеклеточной жидкости. Пациентам с ОГ рекомендуется потреблять в сутки 6–10 г соли и 2–3 л жидкости, однако артериальная гипертония и застойная сердечная недостаточность будут ограничивать эти рекомендации [1–4, 6]. Важно помнить, что вазоконстрикторы неэффективны, когда объем плазмы значительно снижен. Многим пациентам не удается контролировать проявления ОГ именно из-за неадекватного потребления соли.

Для трети пациентов с нейрогенной ОГ в целях достижения ортостатической устойчивости эффективен быстрый (за 2–4 мин.) прием 500 мл пресной воды. Это позволяет повысить среднее артериальное давление (САД) на 30–40 мм рт. ст. через 20–30 мин. Прессорный эффект длится около 2 ч. и объясняется рефлекторным повышением симпатического тонуса в ответ на быстрое растяжение органов ЖКТ, в плазме при этом повышается уровень норэпинефрина [23, 24].

Компрессионный трикотаж особенно показан пациентам, у которых в первые минуты ортостаза САД становится ниже 90 мм рт. ст. или имеются признаки варикозного расширения вен нижних конечностей [25]. Рекомендуемая компрессия составляет 30–50 мм рт. ст. для нижних конечностей и 20–30 мм рт. ст. для живота. Использование эластичного трикотажа и абдоминальных бандажей улучшает ортостатическую толерантность у 40% пациентов с симптомами ОГ, при этом абдоминальные бандажи обладают более высокой эффективностью [26].

Сон с приподнятым на 10–20° или 20–30 см головным концом кровати рекомендуется по двум причинам. Во-первых, уменьшается никтурия. Еще в первой половине прошлого века было замечено, что при этом снижается ночная экскреция натрия и воды, увеличивается вес тела. Во-вторых, уменьшается ночная гипертония [27, 28]. Эффективность и безопасность

нефармакологических мероприятий у пациентов пожилого и старческого возраста (60–92 лет) с ОГ, ассоциированной с возрастом, изучались в небольшом исследовании J.L. Newton и J. Frith [29]. В ответ на быстрый прием воды САД в положении стоя повышалось у 56% пациентов в среднем на 12 мм рт. ст. Физические упражнения были эффективны для 44% пациентов, но прирост САД в среднем составил всего 7,5 мм рт. ст. Абдоминальные бандажи оказались эффективными в 52% случаев и обеспечили прирост САД на 10 мм рт. ст. Наименьшую эффективность продемонстрировали эластичные чулки, которые обеспечили прирост САД в среднем на 6 мм рт. ст. у 32% пациентов. Таким образом, наиболее эффективным оказался быстрый прием воды.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОГ

Особенности медикаментозного лечения ОГ:

1. Доказательная база основана на небольшом количестве клинических исследований, включавших преимущественно пациентов с первичной автономной недостаточностью, тогда как в реальной клинической практике чаще приходится иметь дело с ОГ у пациентов пожилого и старческого возраста с различными сопутствующими заболеваниями.

2. Медикаментозное лечение ОГ должно проводиться на фоне терапии основного заболевания и выполнения нефармакологических мероприятий.

3. Медикаментозное лечение ОГ не должно усугублять/вызывать гипертензию в положении лежа.

4. Препаратами первой линии являются мидодрин и флудрокортизон. При наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН) или гипертонии в положении лежа следует выбрать мидодрин. В случае отсутствия этих состояний можно начинать лечение с любого из указанных препаратов.

ПРЕПАРАТЫ ПЕРВОЙ ЛИНИИ В ТЕРАПИИ ОГ

Мидодрин – α -адреномиметик, образует активный метаболит, который является агонистом α_1 -адренорецепторов и взаимодействует с ними в артериолах и венах, обеспечивая кратковременный прессорный эффект. Мидодрин увеличивает АД и в горизонтальном, и в вертикальном положении, уменьшает симптомы ОГ. Мидодрин показал эффективность в лечении нейрогенной ОГ и применяется в клинической практике с 1996 г. [30–32]. Препарат начинает действовать через 30–60 мин. после введения, время действия – от 2 до 5 ч. Минимальной эффективной дозой мидодрина считается 5 мг, однако лечение следует начинать с 2,5 мг, чтобы избежать гипертензивного эффекта. Разовая доза титруется до 10–15 мг, дневная доза может варьировать от 2,5 до 37,5 мг. Рекомендуется следующая схема назначения мидодрина: утром перед подъемом, перед обедом и

не позднее чем за 5–6 ч. до сна (08:00, 12:00, 16:00). Возможно назначение препарата «по требованию»: за 30–45 мин. до предполагаемой нагрузки в вертикальном положении. Пациенты должны знать, что нельзя ложиться в течение 4 ч. после приема препарата. Побочные эффекты: гипертензия в положении лежа, зуд, задержка мочеиспускания, головная боль.

Флудрокортизон – синтетический минералокортикоид, аналог альдостерона, вызывает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах и увеличивает объем циркулирующей жидкости [33]. Кроме этого, флудрокортизон повышает чувствительность α -адренорецепторов гладких мышц сосудов к циркулирующим катехоламинам [7]. Эффективность препарата продемонстрирована в двух небольших наблюдательных исследованиях и одном двойном слепом исследовании у 60 пациентов [33–35]. Лечение флудрокортизоном рекомендуется начинать с дозы 0,1 мг однократно утром. Во избежание побочных эффектов не рекомендуется превышать суточную дозу 0,3 мг. Побочные эффекты включают гипертензию в положении лежа, гипокалиемию, отеки. Длительное действие препарата, которое составляет от 18 до 36 ч., ограничивает его применение у пациентов с АГ, сердечной и почечной недостаточностью.

ПРЕПАРАТЫ ВТОРОЙ ЛИНИИ В ТЕРАПИИ ОГ

Дроксидопа – синтетическая аминокислота, пролекарство, метаболизирующееся DOPA-декарбоксилазой до норэпинефрина. DOPA-декарбоксилаза широко представлена в нервной ткани, печени, почках, поэтому дроксидопа может быть эффективной даже для пациентов с выраженной дегенерацией симпатических нервов. Фармакологические эффекты связаны с повышением уровня норэпинефрина и вазоконстрикцией. У пациентов с нейрогенной ОГ при лечении дроксидопой САД в ортостазе увеличивалось в среднем на 10 мм рт. ст., при этом уменьшались головокружение, дискомфорт в голове, предобморочные состояния. Эффективность дроксидопы у пациентов с нейрогенной ОГ была продемонстрирована в четырех краткосрочных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях [36–39]. О длительной эффективности препарата у пациентов с болезнью Паркинсона свидетельствует одно открытое исследование [40]. Лечение дроксидопой рекомендуется начинать с дозы 100 мг 3 раза в день (перед утренним подъемом (07:00), в 13:00 и не позднее чем за 3 ч. до сна (19:00)). Дозу препарата титруют под контролем симптомов до максимальной дозы 600 мг 3 раза в день. Побочные эффекты зависят от дозы и включают головную боль, головокружение, тошноту, гипертензию.

Пиридостигмин обратимо ингибирует холинэстеразу, повышает содержание ацетилхолина в области

холинергических синапсов. Пиридостигмин повышает периферическое сосудистое сопротивление и АД преимущественно в положении стоя. Его действие у пациентов с нейрогенной ОГ было изучено в одном открытом исследовании и в рандомизированном двойном слепом исследовании [41, 42]. Пиридостигмин продемонстрировал способность увеличивать периферическое сосудистое сопротивление, диастолическое артериальное давление в положении стоя, уменьшать симптомы ОГ пропорционально степени увеличения диастолического артериального давления при отсутствии усиления гипертензии в положении лежа. Однако препарат не значительно предотвращал падение АД в ортостазе [43, 44]. Тем не менее у препарата есть своя ниша в лечении ОГ. Поскольку пиридостигмин не оказывает значимого вазоконстрикторного действия и не вызывает задержку жидкости, он может применяться у пациентов с ОГ и ХСН [32, 43]. Привлекает его способность повышать моторику кишечника у пациентов с автономной недостаточностью, испытывающих сильные запоры [45]. Прием препарата рекомендуется начинать с 30 мг 3 раза в день, постепенно увеличивая дозу до 60 мг 3 раза в день. Побочные эффекты: тошнота, рвота, задержка мочеиспускания, кишечные колики.

Атомоксетин, симпатомиметик центрального действия, является высокоселективным мощным ингибитором пресинаптических переносчиков норадреналина. В результате его действия увеличивается концентрация норадреналина в синапсах постганглионарных симпатических нервов, повышается эндогенная симпатическая активность. Эффективность атомоксетина у пациентов с ОГ изучалась в двух небольших исследованиях [46, 47]. В одном из них атомоксетин в дозе 18 мг однократно утром эффективнее влиял на АД в ортостазе и симптомы ортостатической интолерантности в сравнении с мидодрином в дозе 5–10 мг [46]. Препарат зарегистрирован для лечения дефицита внимания и гиперактивных расстройств, но не для лечения ОГ.

Октреотид – синтетический аналог соматостатина. Его эффективность связана со способностью уменьшать кровоток по сосудам брюшной полости и уменьшать депонирование крови в них как в ортостазе, так и после еды. Октреотид снижает кровоток по сосудам кишечника приблизительно на 20%, что предотвращает постпрандиальную гипотонию, повышает АД и улучшает переносимость ортостазы (класс IIb) [1–4, 6]. Его применение ограничивается необходимостью парентерального введения и гастроинтестинальными побочными эффектами, такими как тошнота и боли в животе.

Десмопрессин – синтетический аналог эндогенного антидиуретического гормона. Воздействуя на рецепторы к вазопрессину 2-го типа в дистальных

отделах извитых канальцев почек, он повышает реабсорбцию воды. Десмопрессин минимально влияет на рецепторы к вазопрессину 1-го типа в кровеносных сосудах и оказывает небольшой вазоконстрикторный эффект. Терапия десмопрессином подходит для пациентов с ОГ и ночной полиурией. Десмопрессин рекомендуется назначать на ночь в виде назального спрея (10–40 мкг, что соответствует 1–4 дозам спрея) или внутрь 0,1–0,2 мг. Побочные эффекты – отеки и гипонатриемия – минимальны при лечении десмопрессином в дозе 10 мкг [48].

Основные принципы лечения постпрандиальной гипотонии:

- питание небольшими порциями, избегая приема горячей, богатой углеводами пищи, отказ от алкоголя;
- прием 500 мл пресной воды перед едой [23];
- прием 50–100 мг акарбозы перед едой, которая, уменьшая абсорбцию углеводов, может предотвратить развитие постпрандиальной гипотонии [49];
- не вставать резко, исключить физическую активность после еды.

Основные принципы лечения гипертензии в положении лежа:

- не ложиться днем;
- сон с подъемом головного конца кровати на 10–20° (20–30 см), также угол наклона может быть подобран индивидуально при тилт-тесте;
- для контроля симптомов ОГ предпочтительнее применять кратковременно действующий мидодрин «по требованию», чем длительно действующий флуорокортизон;
- избегать приема вазоконстрикторов перед сном;
- гипотензивные препараты короткого действия (лозартан, каптоприл, нифедипин) или пластырь с нитроглицерином на ночь;
- десмопрессин на ночь при никтурии.

Основные принципы лечения ОГ у пациентов с артериальной гипертензией:

- неконтролируемая АГ ухудшает течение ОГ, в том числе за счет прессорного диуреза ночью;
- отмена гипотензивных препаратов у пациентов с АГ и ОГ является ошибкой, при медикаментозном лечении АГ избегать назначения α -блокаторов, центральных симпатолитиков, диуретиков, отдавать предпочтение АКК, иАПФ, АРА II;
- при наличии постпрандиальной гипотонии использовать для ее лечения акарбозу, что исключает влияние на исходное АД;
- избегать назначения флуорокортизона;
- отдавать предпочтение таким немедикаментозным мерам, как ношение абдоминального бандажа, быстрый прием 500 мл пресной воды;
- отдавать предпочтение препаратам, улучшающим эндогенную симпатическую активность: пири-

достигмину и атомоксетину; применение прессорных агентов (мидодрина, дроксилопы) возможно, при этом предпочтителен двукратный прием препарата – утром и в обед.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ортостатическая гипотония возникает у пациентов с заболеваниями различных органов и систем, в результате медикаментозного лечения или как следствие старения. Ортостатическая гипотония отрицательно влияет на качество жизни и прогноз здоровья пациента, что делает ее важной медико-социальной проблемой. Выполнение ортостатических проб позволяет легко и своевременно диагностировать ортостатическую гипотонию с симптомным или бессимптомным течением, однако поиск ее этиологии может быть крайне трудным и длительным, нередко безуспешным. Терапия пациентов с ортостатической гипотонией включает немедикаментозные и медикаментозные методы, при этом ее целью должно быть уменьшение симптомов и снижение риска падений и обмороков, а не достижение определенных значений артериального давления.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. *Eurpace*. 2004;6:467–537. PMID: 15519256. doi:10.1016/j.eupc.2004.08.008
2. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30:2631–71. PMID: 19713422. PMCID: PMC3295536. doi:10.1093/eurheartj/ehp298
3. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136:e60–e122. PMID: 28280231. doi:10.1161/CIR.0000000000000499
4. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39:1883–948. PMID: 29562304. doi:10.1093/eurheartj/ehy037
5. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21:69–72. PMID: 21431947. doi:10.1007/s10286-011-0119-5
6. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15:147–53. PMID: 23458585. doi:10.1111/jch.12062
7. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:848–60. PMID: 26271068. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1084
8. Goldstein DS, Sharabi Ye. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation*.

2009;119:139–46. PMID: 19124673. PMCID: PMC4182314. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805887

9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2017;20(1S):1–112. doi:10.14341/DM221S1 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU (eds). Standards of specialized diabetes care. 8th ed. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1–112. (In Russ.). doi:10.14341/DM221S1]

10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34:2159–219. PMID: 23771844. doi:10.1093/eurheartj/ehs151

11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021–104. PMID: 30165516. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

12. Valbusa F, Labat C, Salvi P, et al. Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study. *J Hypertens*. 2012;30:53–60. PMID: 22080223. doi:10.1097/HJH.0b013e32834d3d73

13. Romero-Ortuno R, O'Connell MD, Finucane C, Soraghan C, Fan ChW, Kenny RA. Insights into the clinical management of the syndrome of supine hypertension – orthostatic hypotension (SH-OH): the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *BMC Geriatr*. 2013;13:73. PMID: 23855394. PMCID: PMC3716968. doi:10.1186/1471-2318-13-73

14. Canney M, O'Connell MD, Murphy CM, et al. Single agent antihypertensive therapy and orthostatic blood pressure behaviour in older adults using beat-to-beat measurements: the Irish Longitudinal Study on Ageing. *PLoS One*. 2016;11:e0146156. PMID: 26730962. PMCID: PMC4701419. doi:10.1371/journal.pone.0146156

15. Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, et al. Efficacy and safety of two treatment combinations of hypertension in very elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48:401–5. PMID: 18457886. doi:10.1016/j.archger.2008.03.012

16. Di Stefano C, Milazzo V, Totaro S, et al. Orthostatic hypotension in a cohort of hypertensive patients referring to a hypertension clinic. *J Hum Hypertens*. 2015;29:599–603. PMID: 25631221. doi:10.1038/jhh.2014.130

17. Kamaruzzaman Sh, Watt H, Carson C, Ebrahim Sh. The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study. *Age Ageing*. 2010;39:51–6. PMID: 19897539. doi:10.1093/ageing/afp192

18. Heseltine D, Bramble MG. Loop diuretics cause less postural hypotension than thiazide diuretics in the frail elderly. *Curr Med Res Opin*. 1988;11:232–5. PMID: 3215040. doi:10.1185/03007998809114241

19. Bird ST, Delaney JA, Brophy JM, Etminan M, Skeldon SC, Hartzema AG. Tamsulosin treatment for benign prostatic hyperplasia and risk of severe hypotension in men aged 40–85 years in the United States: risk window analyses using between and within patient methodology. *BMJ*. 2013;347:f6320. PMID: 24192967. PMCID: PMC3817852. doi:10.1136/bmj.f6320

20. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009;169:1952–60. PMID: 19933955. doi:10.1001/archinternmed.2009.357

21. de Bruïne ES, Reijnierse EM, Trappenburg MC, et al. Standing up slowly antagonises initial blood pressure decrease in older adults with orthostatic hypotension. *Gerontology*. 2017;63:137–43. PMID: 27756060. doi:10.1159/000450642

22. Wieling W, van Dijk N, Thijs RD, de Lange FJ, Krediet CT, Halliwill JR. Physical countermeasures to increase orthostatic tolerance. *J Intern Med*. 2015;277:69–82. PMID: 24697914. doi:10.1111/joim.12249

23. Jordan J, Shannon JR, Black BK, et al. The pressor response to water drinking in humans: a sympathetic reflex? *Circulation*. 2000;101:504–9. PMID: 10662747. doi:10.1161/01.cir.101.5.504

24. Jordan J. Acute effect of water on blood pressure. What do we know? *Clin Auton Res*. 2002;12:250–5. PMID: 12357278. doi:10.1007/s10286-002-0055-5

25. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, et al. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in elderly persons: a randomized single-blind controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1425–32. PMID: 17010806. doi:10.1016/j.jacc.2006.06.052

26. Figueroa JJ, Basford JR, Low PhA. Preventing and treating orthostatic hypotension: a easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010;77:298–306. PMID: 20439562. doi:10.3949/ccjm.77a.09118

27. Ten Harkel AD, van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med*. 1992;232:139–45. PMID: 1506810. doi:10.1111/j.1365-2796.1992.tb00563.x

28. Omboni S, Smit AA, van Lieshout JJ, Settels JJ, Langewouters GJ, Wieling W. Mechanisms underlying the impairment in orthostatic tolerance after nocturnal recumbency in patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond)*. 2001;101:609–18. PMID: 11724647.

29. Newton JL, Frith J. The efficacy of nonpharmacologic intervention for orthostatic hypotension associated with aging. *Neurology*. 2018;91:e652–e656. PMID: 30006412. PMCID: PMC6105042. doi:10.1212/WNL.0000000000005994

30. Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, et al. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med*. 1993;95:38–48. PMID: 7687093. doi:10.1016/0002-9343(93)90230-m

31. Low PhA, Gilden JL, Freeman R, Sheng K-N, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study [published correction appears in *JAMA*. 1997;278:388. doi:10.1001/jama.1997.03550050050031]. *JAMA*. 1997;277:1046–51. PMID: 9091692. doi:10.1001/jama.1997.03540370036033

32. Wright RA, Kaufmann HC, Perera R, et al. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*. 1998;51:120–4. PMID: 9674789. doi:10.1212/wnl.51.1.120

33. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure. *Clin Auton Res*. 2000;10:35–42. PMID: 1075642. doi:10.1007/BF02291388

34. Axelrod FB, Goldberg JD, Rolnitzky L, et al. Fludrocortisone in patients with familial dysautonomia – assessing effect on clinical parameters and gene expression. *Clin Auton Res*. 2005;15:284–91. PMID: 16032383. doi:10.1007/s10286-005-0288-1

35. Finke J, Sagemüller I. Fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension: ophthalmodynamography during standing (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr*. 1975;100:1790–2. PMID: 1098888. doi:10.1055/s-0028-1106461

36. Kaufmann H, Freeman R, Biaggioni I, et al. Droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Neurology*. 2014;83:328–35. PMID: 24944260. PMCID: PMC4115605. doi:10.1212/WNL.0000000000000615

37. Hauser RA, Isaacson S, Lisk JP, Hewitt LA, Rowse G. Droxidopa for the short-term treatment of symptomatic neurogenic orthostatic hypotension in Parkinson's disease (nOH306B). *Mov Disord*. 2015;30:646–54. PMID: 25487613. doi:10.1002/mds.26086

38. Biaggioni I, Freeman R, Mathias CJ, Low Ph, Hewitt LA, Kaufmann H. Randomized withdrawal study of patients with symptomatic neurogenic orthostatic hypotension responsive to droxidopa. *Hypertension*. 2015;65:101–7. PMID: 25350981. PMCID: PMC4354798. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04035

39. Hauser RA, Hewitt LA, Isaacson S. Droxidopa in patients with neurogenic orthostatic hypotension associated with Parkinson's disease (NOH306A). *J Parkinsons Dis*. 2014;4:57–65. PMID: 24326693. doi:10.3233/JPD-130259

40. Isaacson S, Shill HA, Vernino S, Ziemann A, Rowse GJ. Safety and durability of effect with long-term, open-label droxidopa treatment in patients with symptomatic neurogenic orthostatic hypotension (NOH303). *J Parkinsons Dis*. 2016;6:751–759. PMID: 27636856. doi:10.3233/JPD-160860

41. Singer W, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR, Hilz MJ, Bharucha AE, Low PA. Acetylcholinesterase inhibition: a novel approach in the treatment of neurogenic orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1294–8. PMID: 12933939. PMCID: PMC1738643. doi:10.1136/jnnp.74.9.1294

42. Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension. *Arch Neurol*. 2006;63:513–8. PMID: 16476804. doi:10.1001/archneur.63.4.noc50340

43. Schreglmann SR, Büchele F, Sommerauer M, et al. Pyridostigmine bromide versus fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension in Parkinson's disease – a randomized controlled trial. *Eur J Neurol*. 2017;24:545–51. PMID: 28224720. doi:10.1111/ene.13260

44. Shibao C, Okamoto LE, Gamboa A, et al. Comparative efficacy of yohimbine against pyridostigmine for the treatment of orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2010;56:847–51. PMID: 20837887. PMCID: PMC2959129. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.154898

45. Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J Neurol*. 2017;264:1567–82. PMID: 28050656. PMCID: PMC5533816. doi:10.1007/s00415-016-8375-x

46. Ramirez CE, Okamoto LE, Arnold AC, et al. Efficacy of atomoxetine versus midodrine for the treatment of orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2014;64:1235–40. PMID: 25185131. PMCID: PMC4231172. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04225

47. Okamoto LE, Shibao C, Gamboa A, et al. Synergistic effect of norepinephrine transporter blockade and α -2 antagonism on blood pressure in autonomic failure. *Hypertension*. 2012;59:650–6. PMID: 22311903. PMCID: PMC3312003. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.184812

48. Sakakibara R, Matsuda Sh, Uchiyama T, Yoshiyama M, Yamanishi T, Hattori T. The effect of intranasal desmopressin on nocturnal waking in urination in multiple system atrophy patients with nocturnal polyuria. *Clin Auton Res*. 2003;13:106–8. PMID: 12720096. doi:10.1007/s10286-003-0052-3

49. Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, et al. Acarbose, an α -glucosidase inhibitor, attenuates postprandial hypotension in autonomic failure. *Hypertension*. 2007;50:54–61. PMID: 17515447. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091355

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Головина Галина Александровна, к. м. н., врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-4866-0345. E-mail: ggolovina.70@mail.ru

Жадан Ольга Николаевна, врач-невролог, заведующая отделением медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции центральной нервной системы, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-6984-5744

Заргарян Карина Александровна, врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-3596-4275

Кравченко Олеся Анатольевна, врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-2015-3907

Трипольская Наталья Евгеньевна, врач-кардиолог, кардиологическое отделение №4, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-9208-3867

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Galina A. Golovina, Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-4866-0345. E-mail: ggolovina.70@mail.ru

Olga N. Zhadan, Neurologist, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Patients with Impaired Function of the Central Nervous System, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-6984-5744

Karina A. Zargaryan, Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-3596-4275

Olesya A. Kravchenko, Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-2015-3907

Natalya Ye. Tripolskaya, Cardiologist, Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-9208-3867

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

I. Общие правила

Правила для авторов составлены на основе «Белой книги Совета научных редакторов о соблюдении принципов целостности публикаций в научных журналах» (CSE's White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications, 2018 Update), «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах» (декабрь 2019 г.) (ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, December 2019) и требований Комитета по публикационной этике (COPE, Committee on Publication Ethics).

Цели и задачи журнала

«Инновационная медицина Кубани»

Основной задачей журнала «Инновационная медицина Кубани» является освещение новейших достижений в различных областях медицины и повышение научной и практической квалификации исследователей, врачей различных специальностей.

Журнал публикует оригинальные статьи по фундаментальным и прикладным, теоретическим, клиническим и экспериментальным исследованиям, заметки из практики, дискуссии, обзоры литературы, информационные материалы, посвященные актуальным проблемам современной медицины. Основные разделы журнала: передовая статья и оригинальные статьи, обзоры и лекции, краткие сообщения и исторические очерки, информация о проведении конференций, симпозиумов и съездов, юбилеи.

Позиция редакции состоит в том, что журнал должен быть полезен как для специалистов, занимающихся фундаментальными исследованиями, так и для практикующих врачей.

Редакционная коллегия журнала «Инновационная медицина Кубани» с уважением относится к точкам зрения авторов. Несовпадение точек зрения авторов и членов Редакционной коллегии может стать предметом дискуссии на страницах журнала, что будет способствовать углублению знаний и позволит улучшить качество практической деятельности врачей.

II. Рекомендации автору до подачи статьи

Представление статьи в журнал «Инновационная медицина Кубани» подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Редакция журнала «Инновационная медицина Кубани» рекомендует авторам использовать при подготовке:

оригинальных статей и других материалов – чек-листы и схемы, разработанные международными организациями в области здравоохранения (EQUATOR, Enhancing the Quality and Transparency of Health Research);

статей, отражающих результаты рандомизированных клинических исследований, – «CONSORT 2010 Checklist of Information to Include When Reporting a Randomized Trial»;

статей, отражающих результаты неэкспериментальных исследований, – «The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies»;

систематических обзоров – «PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)»;

описания клинических случаев – «The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development»;

статей, отражающих результаты качественных исследований, – «SRQR (Standards for Reporting Qualitative Research: a Synthesis of Recommendations)»;

статей, отражающих результаты прогностических исследований, – STARD 2015: an Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies.

III. Сопроводительные документы

При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо загрузить файлы со сканированными изображениями сопроводительных документов. Статья должна иметь визу руководителя и сопровождаться официальным направлением от учреждения, в необходимых случаях – экспертным заключением, а также заключением этического комитета на проведение публикуемого исследования. В направлении следует указать, является ли статья диссертационной.

Статья должна быть подписана всеми авторами, что дает право журналу на ее публикацию в бумажном и (или) электронном формате и размещение на сайте журнала. Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные или отправленные в иные издания.

IV. Рецензирование, подготовка к печати

Все статьи, принятые к рассмотрению, рецензируются. Статья направляется рецензентам без указания фамилий авторов. Авторы не знают, кто рецензировал статью. Использование двойного «слепого» рецензирования (double-blind peer review) необходимо для улучшения качества принятых к печати статей. Замечания, требующие внесения исправлений в текст статьи, пересылаются автору редакцией. Доработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

Редакция не несет ответственность за приводимую авторами недостоверную информацию.

Редакция имеет право вносить литературные правки и изменять дизайн иллюстративного материала, не искажая смысла представленной информации.

Рукописи, не соответствующие указанным требованиям, к публикации не принимаются.

Рукописи и сопроводительные письма не возвращаются.

Плата за публикацию рукописей, а также гонорары не предусмотрены.

V. Этические стандарты (ознакомиться с подробной информацией можно на сайте журнала <https://inovmed.elpub.ru>)

VI. Оформление статьи

Объем оригинальной статьи (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы) не должен превышать 20 страниц, клинического случая – 4–5, обзора – 25, рецензий и информационных сообщений – 3 страниц.

Структурированное резюме является обязательным элементом оригинальной статьи и должно включать в себя разделы, отражающие хронологический порядок проведения исследования: актуальность, цель, материал и методы, результаты, обсуждение, заключение (выводы). Оно, как правило, содержит не более 200–250 слов.

Резюме должно сопровождаться ключевыми словами (не более 3–5), отражающими тематику исследования и облегчающими поиск статьи в информационных поисковых системах.

Необходимо иметь в виду, что резюме на английском языке в русскоязычном издании является для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по резюме оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на нее ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст.

VII. Библиографические списки

В зависимости от типа публикации рекомендуется использовать следующее количество источников: в оригинальной статье – не более 30, систематическом или литературном обзоре – не более 50, описании клинического случая – до 15.

Библиография должна содержать, помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет, преимущественно статьи из журналов.

Все источники проверяются на корректность через системы РИНЦ, РГБ, PubMed и Crossref. Недопустимы значимые ошибки в описании источника, в цитируемом фрагменте или дублирование источника в списке. Вместе с тем все упомянутые в списке литературы источники должны быть востребованы в статье, иначе они будут удалены при редактировании.

Перед подачей статьи в редакцию авторам следует убедиться, что никакие из процитированных в тексте источников не были подвергнуты процедуре ретрагирования, если только такие источники не упомянуты намеренно, что отдельно должно быть оговорено в тексте. Проверить статус русскоязычной публикации можно в системе eLIBRARY, по базе

данных ретрагированных статей АНРИ, латиноязычной – на портале PubMed.

Библиографические описания источников на русском языке должны состоять из двух частей: русско- и латиноязычной (последняя – в квадратных скобках). Обе части оформляются по системе AMA.

Фамилии и инициалы авторов транслитерируются латиницей (согласно системе BSI), название статьи переводится на английский язык. Если у статьи есть официальный перевод названия, следует использовать его. Проверить наличие опубликованного перевода названия можно в системе eLIBRARY. Название источника, где опубликована работа, транслитерируется латиницей, если у журнала нет официального названия на английском языке.

Пример:

Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Суковатых Б.С., Чекмарева М.С., Жилыева Л.А. Многокомпонентное раневое покрытие в лечении экспериментальной гнойной раны. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(3):29–36. doi:10.20538/1682-0363-2019-3-29-36 [Grigoryan AY, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Sukovatykh BS, Chekmareva MS, Zhilyaeva LA. Multicomponent wound coating in treatment of an experimental purulent wound. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18(3):29–36. (In Russ.) doi:10.20538/1682-0363-2019-3-29-36]

VIII. Контакты

Получить справочную информацию и направить материалы для опубликования можно по адресу электронной почты: imk-journal@mail.ru

Телефон редакции: +7 (861) 252-83-34

350086, Краснодар, ул. Российская, 140, Центр грудной хирургии

Главному редактору, д. м. н., профессору, академику РАН В.А. Порханову

Не упустите возможность
подписаться на журнал
«Инновационная медицина Кубани»

(учредитель – ГБУЗ «НИИ – ККБ №1
им. профессора С.В. Очаповского»,
главный редактор – академик РАН В.А. Порханов).

Подписку на журнал
«Инновационная медицина Кубани»
можно оформить в любом почтовом
отделении России.

Индекс издания – **43412** по каталогу «Пресса России».

Издание адресовано практическим врачам,
ученым-медикам, организаторам здравоохранения
и всем, кто глубоко интересуется медициной.

В журнале публикуются оригинальные статьи по фундамен-
тальным и прикладным клиническим и экспериментальным
исследованиям, случаи из практики, дискуссии, обзоры ли-
тературы, информационные материалы, посвященные акту-
альным проблемам современной медицины.

Журнал включен в национальную информационно-анали-
тическую систему – Российский индекс научного цитирова-
ния (РИНЦ) и зарегистрирован в Научной электронной би-
блиотеке eLIBRARY.RU.

Телефон редакции **8 (861) 252-83-34**
E-mail: **imk-journal@mail.ru**