

# Инновационная медицина Кубани

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 4 (20) · 2020

DOI: 10.35401/2500-0268

Главный редактор:

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

## Наименование издания:

«Инновационная  
медицина Кубани»  
№ 4 (20)/2020

## Учредитель:

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

## Главный редактор:

Порханов В.А.

## Адрес издателя:

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

Тираж: 500 экземпляров

## Адрес редакции:

350086, Краснодар,  
ул. Российская, 140,  
тел. (861) 252-83-34,  
imk-journal@mail.ru,  
https://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  
imk-journal@mail.ru

## Редактор, переводчик:

К.С. Тальчук

## Адрес типографии:

ООО «Полибит 1»,  
350020, Краснодар,  
ул. Дзержинского, 5  
Заказ № 2287 от 00.00.2020 г.  
Дата выхода: 00.00.2020 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. Филоссо**, 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. Иванов**, 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. Акчурин**, 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. 4 (20)/2020

**Founder:**

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

**Editor-in-Chief:**

Vladimir A. Porhanov

**Publisher:**

KubanKurortResurs, OOO,  
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,  
imk-journal@mail.ru,  
<https://inovmed.elpub.ru>

Innovative Medicine of Kuban  
is registered in the Federal  
Service for Supervision of  
Communications, Information  
Technology and Mass Media  
on December 9, 2015

**Registration number:**

ПИ No. ФС 77-63978

Published quarterly

**Executive editor:**

Svetlana A. Shevchuk  
imk-journal@mail.ru

**Editor, translator:**

Kaleria S. Talchuk

**Printing office:**

Polibit, OOO,  
ul. Dzerzhinskogo, 5,  
Krasnodar, 350020  
Order No. 2287, 00.00.2020  
Issue date 00.00.2020

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 any  
advertising information.

The Journal is included in the  
Russian Science Citation Index  
(RSCI) and is registered in the  
Scientific Electronic Library  
eLIBRARY.RU, the license  
agreement No. 444-08/2016.

# Innovatsionnaya meditsina Kubani [Innovative Medicine of Kuban]

Peer-reviewed scientific journal

No. 4 (20)/2020

DOI: 10.35401/2500-0268

**Editor-in-Chief:**

**Vladimir A. Porhanov**, Professor, Dr. of Sci. (Medicine),  
Member 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. Filippov**, 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. (Techn.) (Anapa)

## EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

**Mogeli Sh. Khubutia**, Member 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.

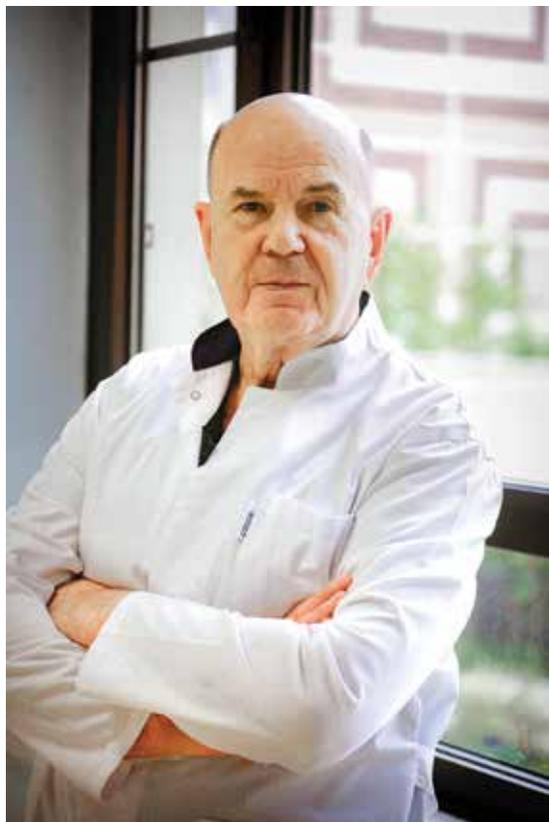
## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

<b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ</b> .....	6	<b>ORIGINAL ARTICLES</b> .....	6
<b>С.А. Белаш, С.С. Шевченко, Е.П. Ясакова, К.О. Барбухатти, В.А. Порханов</b> ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ БЕЗ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ ПРИ ДИФфуЗНОМ КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ .....	6	<b>Sergey A. Belash, Sergey S. Shevchenko, Elena P. Yasakova, Kirill O. Barbukhatti, Vladimir A. Porhanov</b> LONG-TERM OUTCOMES OF RECONSTRUCTIVE PROCEDURES ON CORONARY ARTERIES FOR DIFFUSE CORONARY ATHEROSCLEROSIS WITHOUT ENDARTERECTOMY .....	6
<b>О.С. Маслак, В.Г. Пищик, А.Д. Оборнев, Е.И. Зинченко, А.И. Коваленко</b> ВЛИЯНИЕ АКТИВНОЙ АСПИРАЦИИ НА РИСК ПРОДЛЕННОГО СБРОСА ВОЗДУХА ПОСЛЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	14	<b>Olga S. Maslak, Vadim G. Pischik, Aleksandr D. Osbornev, Evgenii I. Zinchenko, Aleksandr I. Kovalenko</b> INFLUENCE OF SUCTION ON PROLONGED AIR LEAK AFTER VATS LOBECTOMIES: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY .....	14
<b>И.М. Быков, Д.А. Любченко, К.А. Попов, Я.Е. Денисова, А.Н. Столярова, М.А. Попова</b> МАРКЕРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОПИОИДОВ И ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ .....	20	<b>Iliya M. Bykov, Dmitry A. Lubchenko, Konstantin A. Popov, Yana Ye. Denisova, Anzhela N. Stolyarova, Munya A. Popova</b> OXIDATIVE STRESS MARKERS IN PATIENTS SUFFERING FROM OPIOID AND PSYCHOSTIMULANT DEPENDENCE SYNDROME .....	20
<b>А.А. Калинин, А.К. Оконешникова, Ю.Я. Пестряков, В.В. Шепелев, В.А. Бывальцев</b> РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА КЛИНИКО- ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕКОМПРЕССИОННЫХ ПОЯСНИЧНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПУНКЦИОННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК .....	27	<b>Andrei A. Kalinin, Alyona K. Okoneshnikova, Yuri Ya. Pestryakov, Valeriy V. Shepelev, Vadim A. Byvaltsev</b> DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR THE CLINICAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS OF NON-COMPRESSION LUMBAR PAIN SYNDROMES TO OPTIMIZE THE USE OF PUNCTURE SURGICAL TECHNIQUES .....	27
<b>А.Н. Катрич, С.В. Польшиков</b> РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ .....	35	<b>Aleksey N. Katrich, Sergey V. Polshikov</b> THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LIVER TUMORS .....	35
<b>СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ</b> .....	43	<b>CASE REPORTS</b> .....	43
<b>И.В. Басанкин, Н.В. Нарыжный, А.А. Гюльзатян, С.Б. Малахов</b> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИБРИДНОГО УДАЛЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ НЕВРИНОМЫ ПО ТИПУ «ПЕСОЧНЫХ ЧАСОВ» В ГРУДНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА .....	43	<b>Igor V. Basankin, Nikolay V. Naryzhnyi, Abram A. Giulzatyan, Sergei B. Malakhov</b> A CASE REPORT OF HYBRID SURGICAL RESECTION OF A GIANT DUMBBELL NEURINOMA IN THE THORACIC SPINE .....	43

<b>Н.Б. Карахалис</b> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО УРАВНЕНИЯ ФИКА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ФИЗИОЛОГИЕЙ ЕДИНСТВЕННОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА.....	48	<b>Nikolay B. Karakhalis</b> THE MODIFIED FICK PRINCIPLE IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH A SINGLE VENTRICLE .....	48
<b>ОБЗОРЫ</b> .....	51	<b>REVIEWS</b> .....	51
<b>А.Н. Иголкин, В.В. Половинкин</b> РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ГАРТМАНА: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ.....	51	<b>Aleksei N. Igolkin, Vadim V. Polovinkin</b> COLORECTAL RECONSTRUCTIONS FOLLOWING HARTMANN'S PROCEDURE: CHALLENGES AND SOLUTIONS .....	51
<b>Г.А. Айрапетов, А.А. Воротников, В.А. Васюков</b> ОТЕК КОСТНОГО МОЗГА В РАМКАХ СУСТАВНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	58	<b>Georgii A. Airapetov, Alexandr A. Vorotnikov, Vyacheslav A. Vasyukov</b> BONE MARROW EDEMA IN TERMS OF JOINT PATHOLOGY .....	58
<b>М.В. Королев, В.Я. Вартанов, С.А. Столяров, А.А. Гусак</b> АНЕСТЕЗИЯ ПРИ АРТРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	65	<b>Mikhail V. Korolev, Vladimir Ya. Vartanov, Sergey A. Stolyarov, Alexander A. Gusak</b> ANESTHESIA FOR ARTHROSCOPIC SURGERY ON THE LOWER EXTREMITIES IN ELDERLY PATIENTS .....	65
<b>ПЕРСОНА</b> .....	73	<b>PERSONALITY</b> .....	73
<b>С.Н. Алексеенко, А.Н. Редько, Т.А. Ковелина, Е.Л. Никулина, Д.В. Веселова</b> СУДЬБА УЧЕНОГО КАК ОТРАЖЕНИЕ ЭПОХИ: ПАМЯТИ ПЕРВОГО РЕКТОРА КУБАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Н.Ф. МЕЛЬНИКОВА-РАЗВЕДЕНКОВА .....	73	<b>Sergei N. Alekseenko, Andrey N. Redko, Tatyana A. Kovelina, Ekaterina L. Nikulina, Darya V. Veselova</b> THE FATE OF THE SCIENTIST AS A REFLECTION OF THE EPOCH: IN MEMORY OF THE FIRST RECTOR OF THE KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY NIKOLAI F. MELNIKOV-RAZVEDENKOV .....	73
<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	79	<b>AUTHOR GUIDELINES</b> .....	79

## УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ, АВТОРЫ И ЧИТАТЕЛИ!



Наука – динамично развивающаяся область, в медицине она тесно связана с практическими наработками и достижениями. Любое фундаментальное исследование адресовано прежде всего другим членам научного сообщества и строится на доказательной платформе с целью расширения знаний внутри медицинского сообщества. Это избавляет врачей от необходимости проведения необоснованных манипуляций, позволяет пациентам получать эффективное лечение и сокращает сроки пребывания на больничной койке.

В этом номере представлены успешные отдаленные клинические и ангиографические результаты реконструктивных процедур на коронарных артериях в условиях диффузного атеросклероза, в результате которых достигнута полная реваскуляризация миокарда с достоверным уменьшением симптомов стенокардии, приемлемым качеством жизни пациентов в отдаленном периоде.

На основе проспективного рандомизированного исследования решен вопрос выбора адекватного метода дренирования плевральной полости по Бюлау после торакоскопических операций. Представлены все положительные стороны этого метода.

Надеюсь, травматологов-ортопедов заинтересует разработанный алгоритм клинично-инструментальной диагностики некомпрессионных поясничных болевых синдромов для оптимизации использования пункционных хирургических методик.

На примере успешного клинического случая доказано, что мультидисциплинарный подход в лечении гигантских неврином грудного отдела позвоночника позволяет добиться хороших результатов.

Применение модифицированного уравнения Фика является важным инструментом в оценке гемодинамического статуса пациентов с физиологией единственного желудочка сердца после операции Норвуда.

Представлен обзор литературных данных об особенностях анестезиологического пособия у пациентов пожилого возраста, подвергшихся артроскопическим вмешательствам на нижних конечностях.

Благодарю за проявленный интерес к изданию и напоминаю о подписке, оформить которую можно в любом почтовом отделении России, индекс издания 43412 по каталогу «Пресса России».

По-прежнему с интересом ждем новые рукописи. Уверен, беспристрастная оценка рецензентов поможет отобрать самые интересные и полезные материалы для публикации на страницах журнала. Благодарю авторов за представленные работы и интерес к изданию.

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

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-6-13>

© С.А. Белаш<sup>1,2\*</sup>, С.С. Шевченко<sup>1</sup>, Е.П. Ясакова<sup>1</sup>,  
К.О. Барбухатти<sup>1,2</sup>, В.А. Порханов<sup>1,2</sup>



## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ БЕЗ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ ПРИ ДИФфуЗНОМ КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

✉ \*С.А. Белаш, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, belahsa@yahoo.com

Поступила в редакцию 21 июля 2020 г. Исправлена 10 августа 2020 г. Принята к печати 13 августа 2020 г.

<b>Цель</b>	Изучить отдаленные клинические и ангиографические результаты реконструктивных процедур без выполнения эндартерэктомии при диффузном коронарном атеросклерозе.
<b>Материал и методы</b>	Ретроспективно обследовано 660 пациентов (89,5% – мужчины, средний возраст – 68,3 ± 7,4 года), перенесших коронарное шунтирование в сочетании с реконструктивными процедурами на коронарных артериях в период с 2003 по 2016 г. Изучены отдаленные результаты 558 (84,5%) прооперированных пациентов, средний период наблюдения – 94,3 ± 31,2 месяца.
<b>Результаты</b>	Отдаленная выживаемость составила 83,2% (95%-й ДИ: 74,5–89,3), свобода от кардиальной летальности – 97,4 ± 1,2% и свобода от больших сердечно-сосудистых катастроф – 64,7 ± 4,1%. Независимыми предикторами смертности в отдаленном периоде были возраст старше 70 лет на момент операции ( $p < 0,001$ ), хроническая обструктивная болезнь легких ( $p = 0,007$ ), мультифокальный атеросклероз ( $p = 0,002$ ), сахарный диабет ( $p = 0,013$ ) и хроническая почечная недостаточность ( $p = 0,034$ ). Проходимость артериальных шунтов – 95,2%, венозных – 75,4%.
<b>Заключение</b>	Коронарное шунтирование в сочетании с реконструктивными процедурами на коронарных артериях без эндартерэктомии обеспечивает высокую выживаемость в отдаленном периоде, большую свободу от стенокардии и кардиальной летальности, хорошую проходимость артериальных шунтов и приемлемую венозных.
<b>Ключевые слова:</b>	реконструкция коронарных артерий, диффузный коронарный атеросклероз, левая внутренняя грудная артерия, проходимость шунтов.
<b>Цитировать:</b>	Белаш С.А., Шевченко С.С., Ясакова Е.П., Барбухатти К.О., Порханов В.А. Отдаленные результаты реконструктивных операций без эндартерэктомии при диффузном коронарном атеросклерозе. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(4):6–13. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-6-13">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-6-13</a>

© Sergey A. Belash<sup>1,2\*</sup>, Sergey S. Shevchenko<sup>1</sup>, Elena P. Yasakova<sup>1</sup>,  
Kirill O. Barbukhatti<sup>1,2</sup>, Vladimir A. Porhanov<sup>1,2</sup>

## LONG-TERM OUTCOMES OF RECONSTRUCTIVE PROCEDURES ON CORONARY ARTERIES FOR DIFFUSE CORONARY ATHEROSCLEROSIS WITHOUT ENDARTERECTOMY

<sup>1</sup> Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

✉ \*Sergey A. Belash, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, belahsa@yahoo.com

Received: 21 July 2020. Received in revised form: 10 August 2020. Accepted: 13 August 2020.

<b>Objective</b>	This study evaluated the long-term clinical and angiographic outcomes of coronary artery reconstruction for a diffusely diseased coronary artery without endarterectomy.
<b>Material and Methods</b>	We retrospectively reviewed 660 consecutive patients (mostly men (89.5%), mean age 68.3 ± 7.4 years) who underwent coronary artery bypass grafting in combination with coronary artery reconstruction between 2003 and 2016. 558 operated on patients (84.5%) were followed up for a mean of 94.3 ± 31.2 months.
<b>Results</b>	Long-term survival was 83.2% (95% confidence interval: 74.5–89.3); freedom from cardiac death was 97.4 ± 1.2%; and freedom from major adverse cardiac and cerebrovascular events was 64.7 ± 4.1%. Independent predictors of long-term mortality were age at surgery (< 70 years, $p < 0.001$ ), chronic obstructive pulmonary disease ( $p = 0.007$ ), peripheral arterial disease ( $p = 0.002$ ), diabetes mellitus ( $p = 0.013$ ) and chronic kidney disease ( $p = 0.034$ ). The arterial graft patency rate was 95.2%, and the vein graft patency rate was 75.4%.
<b>Conclusion</b>	Coronary artery bypass grafting in conjunction with coronary artery reconstruction without endarterectomy confers satisfactory long-term clinical outcomes with high probability of freedom from cardiac death and



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.

angina pectoris, good rates of angiographic patency of arterial grafts and favorable rates of vein graft patency.

**Keywords:**

**Cite this article as:**

coronary artery reconstruction, diffuse coronary atherosclerosis, left internal mammary artery, graft patency. Belash S.A., Shevchenko S.S., Yasakova E.P., Barbukhatti K.O., Porhanov V.A. Long-term outcomes of reconstructive procedures on coronary arteries for diffuse coronary atherosclerosis without endarterectomy. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):6–13. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-6-13>

Диффузный коронарный атеросклероз является одним из самых тяжелых морфологических вариантов течения ишемической болезни сердца (ИБС). В связи с повышенными периоперационными рисками эндартерэктомии (ЭАЭ) большинство хирургов отказываются от выполнения коронарного шунтирования у такого типа пациентов [1–3, 10]. Аналогичная ситуация наблюдается и с эндоваскулярным вариантом лечения – частота периоперационного инфаркта миокарда достигает 16,6%, а частота рестенозов в зоне ангиопластики в течение 6 месяцев – 19,6% [4–6, 9]. В то же время прогноз для таких пациентов, которым отказали во всех видах реваскуляризации миокарда, неутешителен: в сроки наблюдения до 12 месяцев кардиальная летальность составляет 39,2%, частота развития острого нефатального инфаркта миокарда (ИМ) – 37,2%, застойной сердечной недостаточности – 5,8% [7]. При увеличении же сроков наблюдения до пяти лет летальность возрастает уже до 61,1% [8].

В сложившейся ситуации значительно возрастает роль альтернативных реконструктивных процедур, позволяющих достигнуть полной реваскуляризации миокарда без выполнения ЭАЭ. За последние 15 лет опубликован ряд исследований, показывающих отличные непосредственные результаты подобных операций [6, 11, 13]. Тем не менее работ по анализу отдаленного эффекта, в том числе с ангиографическим контролем проходимости шунтов, крайне мало [12]. Для пересмотра хирургической тактики в отношении подобных пациентов и оценки эффективности и целесообразности таких процедур необходим анализ отсроченных результатов, в том числе ангиографических. Это и стало целью нашей работы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал исследования – результаты хирургического лечения и последующего наблюдения за 660 пациентами с диффузным коронарным атеросклерозом за период с 2003 по 2016 г. Преобладали мужчины – 89,5% (n = 591). На момент операции средний возраст составил  $68,3 \pm 7,4$  года. Средняя фракция выброса левого желудочка –  $47,3 \pm 5,1\%$ . У 76,4% больных имелась стенокардия III–IV функционального класса, у 92,7% преобладало многососудистое поражение коронарного русла. Все операции были выполнены в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии «Кустодиол». Реконструктивные процедуры осуществляли преимущественно на передней межжелудочковой арте-

рии – 77,8%. Преобладала техника протяженной шунт-пластики зоны диффузного поражения шунтирующим кондуитом – 80,7%. Госпитальная летальность составила 1,2%, а частота периоперационного инфаркта миокарда – 2,3%. Подробный анализ непосредственных результатов реконструктивных операций без ЭАЭ представлен нами в ранее опубликованной работе [13].

Средний срок диспансерного наблюдения составил  $94,3 \pm 31,2$  месяца (от 38 до 180 месяцев). Вторичными конечными точками исследования стали общая долгосрочная выживаемость пациентов, проходимость шунтов, свобода от больших нежелательных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiac and cardiovascular events, MACCE), свобода от стенокардии, а также потребность в повторной реваскуляризации миокарда. Отдаленные результаты были изучены у 558 пациентов (84,5% от общего числа прооперированных больных). Динамическое наблюдение осуществлялось преимущественно путем клинического обследования в поликлиническом отделении нашего центра – 67,6% (n = 372). Среди больных, которые не имели возможности прибыть на осмотр лично, – посредством телефонного анкетирования – 32,4% (n = 181). Обследование включало ангиографический контроль (либо стандартную коронарошунтографию (КШГ), либо МСКТ-КШГ). При анкетировании по телефону у пациентов выясняли наличие стенокардии, уровень толерантности к физическим нагрузкам, была ли потребность в повторной реваскуляризации миокарда, а также наличие инсультов и ИМ после выписки из стационара. В случае смерти пациента узнавали ее дату, причину, качество жизни после операции, наличие неблагоприятных кардио- и цереброваскулярных событий. Смерти по неизвестным причинам в любом случае считались кардиальными для статистического анализа.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ MS Excel и Statistica 10.0. Средние показатели представлены как  $M \pm SD$ , где M – средняя арифметическая величина вариационного ряда, а SD – стандартное отклонение. Достоверность различия средних величин при нормальном распределении оценивали по t-критерию Стьюдента. Данные с асимметричным распределением сравнивались с помощью межгруппового непараметрического критерия Манна – Уитни. Достоверность различия качественных показателей оценивали параметрическим методом с использованием критерия Пирсона  $\chi^2$ .

**Таблица 1**  
**Причины смертности в отдаленном периоде**  
*Table 1*  
**Long-term causes of mortality**

Показатель	Абс.
ОНМК	9
Ожоговый сепсис	1
Пневмония после ОРВИ на фоне ХОБЛ	7
ПОН на фоне перелома шейки бедра	3
Инфаркт миокарда	3
Разрыв аневризмы брюшной аорты	2
Рак легкого	6
Рак предстательной железы	2
ДТП	1
ТЭЛА	1
ПОН на фоне прогрессирования ХАН	6
Перитонит на фоне холецистита	1
Декомпенсация ХПН + сепсис	7
Декомпенсация ХСН	7
Рак печени	1
ЯБЖ (кровотечение)	2
Всего	59

*Примечание.* ДТП – дорожно-транспортное происшествие; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; ПОН – полиорганная недостаточность; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ХАН – хроническая артериальная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЯБЖ – язвенная болезнь желудка

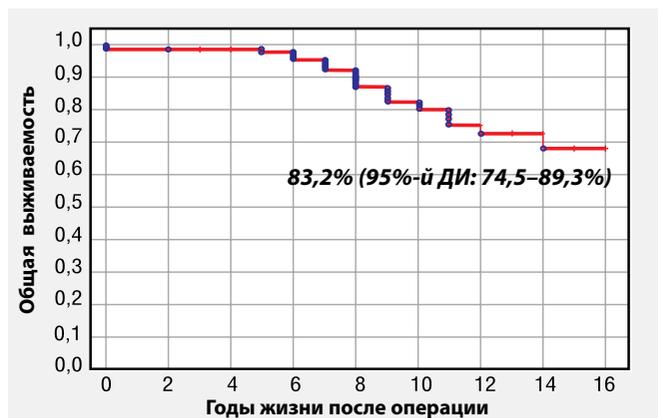
*Note.* ДТП – traffic accident; ОНМК (stroke) – acute cerebrovascular accident; ОРВИ – acute respiratory viral infection; ПОН – multiple organ failure; ТЭЛА – pulmonary embolism; ХАН – peripheral vascular disease; ХОБЛ (COPD) – chronic obstructive pulmonary disease; ХПН – chronic renal failure; ХСН (CHF) – chronic heart failure; ЯБЖ – stomach ulcer

Для анализа равенства медиан нескольких выборок использовался двусторонний дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Оценка отдаленных результатов проводилась по методу Каплана – Майера. Пороговый уровень значимости для всех используемых методов установлен при  $p \leq 0,05$ .

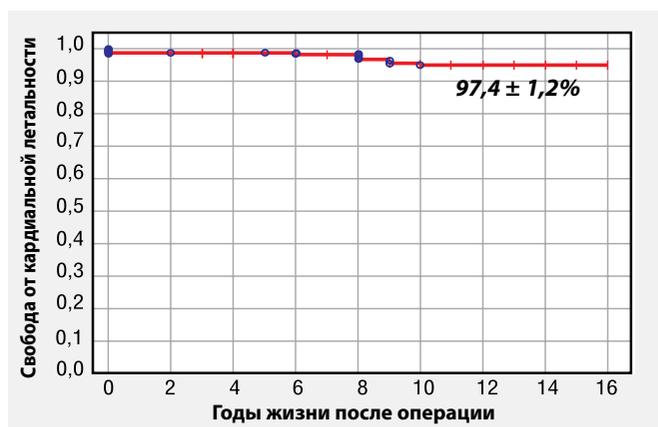
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Летальность в отдаленном периоде составила 10,6% ( $n = 59$ ). Ее причины представлены в таблице 1.

Следует отметить, что в отдаленном периоде преобладают некардиальные причины – инсульты, прогрессирование онкологических заболеваний, развитие сепсиса на фоне хронической почечной недостаточности, а также синдром полиорганной недо-



*Рисунок 1. Общая выживаемость в отдаленном периоде*  
*Figure 1. Long-term survival*



*Рисунок 2. Свобода от кардиальной летальности в отдаленном периоде*  
*Figure 2. Freedom from cardiac death in the long term*

**Таблица 2**  
**Предикторы летальности в отдаленном периоде**  
*Table 2*  
**Predictors of death during follow-up**

Ковариант	ОР	95%-й доверительный интервал	p
Мультифокальный атеросклероз	3,02	1,6–5,7	0,002
Возраст на момент операции старше 70 лет	4,7	2,3–9,8	< 0,001
Хроническая обструктивная болезнь легких	2,1	1,4–11,2	0,007
Сахарный диабет	3,9	2,3–13,2	0,013
Хроническая почечная недостаточность	2,1	2,9–9,8	0,034

стачности в связи с декомпенсацией хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. Полученная отдаленная выживаемость составила 83,2% (95%-й ДИ: 74,5–89,3%) (рис. 1), а свобода от кардиальной летальности – 97,4 ± 1,2% (рис. 2).

С помощью однофакторных моделей пропорциональных рисков Кокса определены значимые предикторы риска отдаленной летальности (табл. 2). Таковыми

**Таблица 3**  
**Клиническая характеристика пациентов**  
**в отдаленном периоде**  
**Table 3**  
**Long-term postoperative outcomes**

Показатель		Абс. (%) n = 558
Асимптомные пациенты		373 (66,8)
Стенокардия напряжения, функциональный класс	I	92 (16,5)
	II	46 (8,3)
	III	47 (8,4)
Нефатальное ОНМК		42 (7,5)
Нефатальный инфаркт миокарда		38 (6,8)
реАКШ		0
ЧКВ		109 (19,5)
Функциональный класс по NYHA	I	322 (57,7)
	II	151 (27,1)
	III	85 (15,2)

*Примечание.* ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; реАКШ – повторное аортокоронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; NYHA – New York Heart Association

*Note.* ОНМК (stroke) – acute cerebrovascular accident; реАКШ – repeat coronary artery bypass grafting; ЧКВ (PCI) – percutaneous coronary intervention; NYHA – New York Heart Association

**Таблица 4**  
**Динамика уровня стенокардии в отдаленном периоде**  
**Table 4**  
**Dynamics of angina pectoris during follow-up**

Класс стенокардии по CCS	До операции n = 660	После операции n = 558
0	0	373
I	0	92
II	193	46
III	263	47
IV	204	0
M ± SD	3,6 ± 0,2	0,9 ± 1,0
p	< 0,001	

*Примечание.* CSS – Canadian Cardiovascular Society

**Таблица 5**  
**Динамика функционального класса хронической**  
**сердечной недостаточности в отдаленном периоде**  
**Table 5**  
**The dynamics of the class of chronic**  
**heart failure during follow-up**

Функциональный класс по NYHA	До операции n = 660	После операции n = 558
I	0	322
II	156	151
III	206	85
IV	298	0
M ± SD	3,5 ± 0,8	1,5 ± 0,6
p	< 0,005	

стали мультифокальный атеросклероз с поражением артерий нижних конечностей и брахицефальных артерий, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, возраст на момент операции более 70 лет и хроническая почечная недостаточность.

В отдаленном периоде преобладали асимптомные пациенты – 66,8%. Только у 8,4% пациентов выявлена стенокардия напряжения на уровне III класса с потребностью в антиангинальной терапии (табл. 3).

Дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса показал достоверное уменьшение симптомов стенокардии после выполнения коронарного шунтирования в сочетании с ЭАЭ (табл. 4). Свобода от стенокардии в отдаленном периоде составила  $80,5 \pm 4,1\%$ .

Сходная динамика в отдаленном периоде наблюдается и в уменьшении симптомов хронической сердечной недостаточности. У большинства пациентов отмечается статистически достоверное повышение толерантности к физическим нагрузкам (табл. 5). Свобода от больших нежелательных сердечно-сосудистых катастроф в отдаленном периоде составила  $64,7 \pm 4,1\%$ .

КШГ в отдаленном периоде была выполнена 372 пациентам, что составило 66,6% от общего числа

**Таблица 6**  
**Отдаленные ангиографические результаты**  
**Table 6**  
**Long-term angiographic outcomes**

Показатель		n = 558
Срок выполнения ангиографии, мес.		$82,2 \pm 31,2$
КШГ, абс. (%)	всего	372 (66,6)
	плановая	291 (78,2)
	экстренная	81 (14,5)
Стандартная КШ/КТ-шунтография, абс.		188/184
ЛВГА, абс. (%)	всего артериальных кондуитов	372 (100)
	проходимая ЛВГА	354 (95,2)
	окклюзия ЛВГА	18 (4,8)
Венозные кондуиты, абс. (%)	всего венозных шунтов	704 (100)
	проходимые кондуиты	531 (75,4)
	окклюзия кондуитов	173 (24,6)
	окклюзия к зоне реконструкции	28 (3,9)
	кондуиты с признаками инволюции	39 (5,5)
ЧКВ, абс. (%)	всего	109 (19,5)
	нешунтированные артерии	53 (48,6)
	шунтированные ранее артерии	25 (22,9)
	венозные кондуиты	31 (28,4)

*Примечание.* КШГ – коронарошунтография; ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

*Note.* КШГ (CABGA) – coronary artery bypass graft angiography; ЛВГА – left internal mammary artery; ЧКВ (PCI) – percutaneous coronary intervention

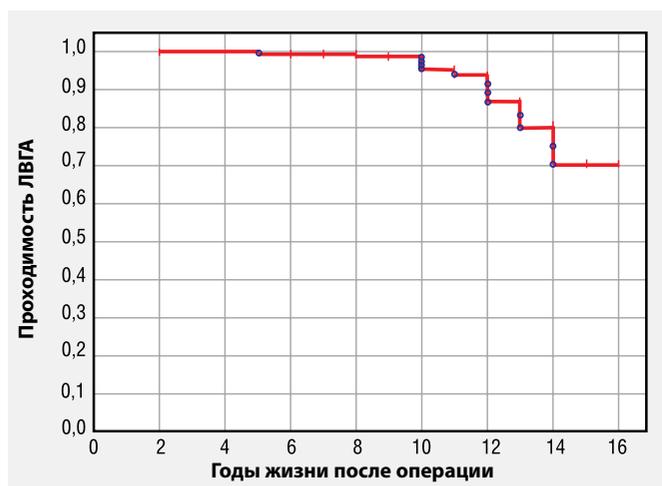


Рисунок 3. Проходимость левой внутренней грудной артерии в отдаленном периоде  
 Figure 3. Long-term patency of the left internal mammary artery

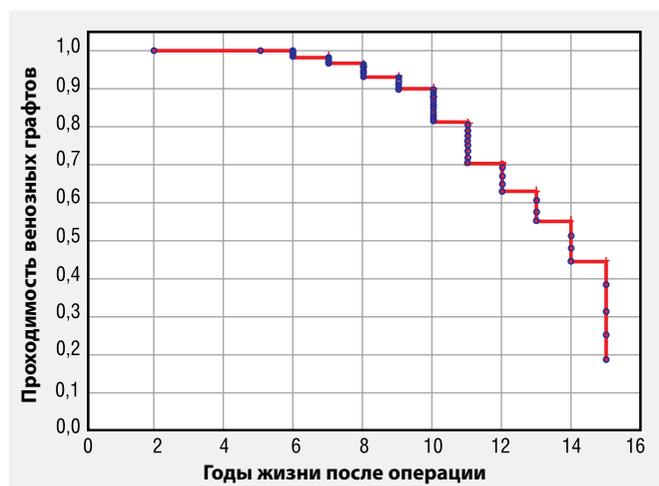


Рисунок 4. Проходимость венозных шунтов в отдаленном периоде  
 Figure 4. Long-term patency of venous conduits

прооперированных больных. В экстренном порядке в связи с рецидивом стенокардии КШГ выполнена только у 14,5% больных (n = 81). Ангиографический анализ проходимости шунтов в отдаленном периоде и варианты реинтервенции представлены в таблице 6.

На рисунках 3 и 4 представлена проходимость артериальных и венозных кондуитов в отдаленном периоде. За весь этот период не было ни одного повторного аортокоронарного шунтирования. Имели место только чрескожные коронарные вмешательства в ранее нешунтированных артериях и венозных кондуитах в связи с развитием в них инволюционных процессов. Свобода от реинтервенций в отдаленном периоде составила  $80,5 \pm 5,2\%$ .

### ОБСУЖДЕНИЕ

В коронарной хирургии хороший долгосрочный результат определяется полнотой реваскуляризации миокарда [6, 14, 15]. Однако при наличии диффузного поражения коронарного русла ее достигнуть крайне сложно, так как в этих условиях у 25% пациентов стандартная техника коронарного шунтирования невыполнима [16–19, 31]. Диффузный коронарный атеросклероз является независимым предиктором смертности при выполнении коронарного шунтирования и неудовлетворительных результатов в отдаленном периоде [7, 20–22]. Достигнуть полноты реваскуляризации миокарда в этом случае можно при помощи процедуры ЭАЭ либо иных альтернативных реконструктивных методик без удаления атероматозных слепков [15, 23]. ЭАЭ, ввиду своей технической сложности, наличия достоверно большего риска развития периоперационных осложнений и неудовлетворительного долгосрочного прогноза функционирования шунтов в сравнении с типичным «неосложненным» коронарным шунтированием, до сих пор остается достаточно редкой и высокоселективной процедурой [1,

12, 24–26]. Именно поэтому реконструктивные операции без нее являются более приемлемым вариантом, поскольку позволяют избежать удаления интимы и тем самым уменьшить риск развития периоперационных осложнений.

Как отмечено выше, в последнее время появляются работы с приемлемыми непосредственными результатами подобных операций. Однако их отдаленные результаты либо не проанализированы, либо ограничены крайне небольшим количеством наблюдений – не более 100 пациентов. Ангиографический контроль представлен только в единичных публикациях [6, 11, 12, 28]. В нашем исследовании отслежены отдаленные результаты значительно большего количества больных – 558 человек, что в несколько раз превышает объемы выборок в подобных работах. Полученная нами актуарная отдаленная выживаемость оказалась сопоставима с аналогичными данными – от 74 до 87% в ранее опубликованных статьях [6, 11, 12, 29, 30]. Более того, она сопоставима и с отдаленной выживаемостью после «неосложненного» коронарного шунтирования без каких-либо дополнительных реконструктивных процедур [1]. Хотя в работе и не было контрольной группы пациентов с локально-проксимальным типом поражения коронарного русла, представленный результат свидетельствует о высокой эффективности выполненных операций и подтверждает мнение ряда авторов, что, несмотря на более высокие периоперационные риски, реконструктивные процедуры на коронарных артериях не влияют на отдаленную выживаемость пациентов [1, 15, 26].

Причины и выявленные нами предикторы отдаленной летальности коррелируют с исходной коморбидностью пациентов. У каждого четвертого больного имелся мультифокальный атеросклероз, 41,2% страдали сахарным диабетом II типа и 53% были курильщиками. Следовательно, преобладание в струк-

туре летальности в отдаленном периоде ОНМК, рака легкого, пневмонии на фоне ХОБЛ, а также декомпенсации ХАН нижних конечностей и ХПН в условиях длительно существующего сахарного диабета с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности является прямым следствием тяжести состояния больных до операции. Все эти заболевания носят прогрессирующий характер и с возрастом значительно усугубляются. В связи с этим при отборе пациентов с диффузным атеросклерозом на АКШ, на наш взгляд, необходимо внимательно относиться к пациентам старше 70 лет с сахарным диабетом (повышает риск в 4,7 раза), мультифокальным атеросклерозом (более чем в 3 раза), ХОБЛ и ХПН (в 2,1 раза). Поэтому, возможно, наиболее приемлемым решением для этих больных будет какой-либо вариант гибридной реваскуляризации миокарда или оптимальная медикаментозная терапия.

Основная задача реваскуляризации миокарда состоит в нивелировании симптомов стенокардии и обеспечении приемлемого качества жизни. В нашем исследовании рецидив стенокардии в отдаленном периоде отмечен только у 8,4% больных и преобладают асимптомные пациенты (66,8%) с высокой толерантностью к физическим нагрузкам (83,3%). Это свидетельствует о том, что реконструктивные операции на коронарных артериях без ЭАЭ позволяют достигнуть полной реваскуляризации миокарда и обеспечивают хороший долгосрочный клинический эффект. Полученная в исследовании свобода от стенокардии ( $80,5 \pm 4,1\%$ ) оказалась значительно лучше аналогичных показателей работы 25-летней давности, в которой она составляла  $33,5 \pm 19\%$  [32]. Вероятно, это связано и с накоплением опыта, и с большим количеством выполненных операций, и с изменением подхода к антикоагулянтной и дезагрегантной терапии в послеоперационном периоде. Это подтверждается сходными результатами исследований коллег из Японии, США и Израиля, опубликованными за последние 5–7 лет [6, 12, 27].

Представленный нами клинический эффект выполненных операций согласуется с отдаленными ангиографическими результатами. В этой работе нами проведен ангиографический контроль у значительно большего числа больных, чем в более ранних работах, – 372. Согласно данным, опубликованным за последние годы, проходимость внутренней грудной артерии после реконструктивных процедур в аналогичные сроки наблюдения варьирует от 85 до 96,6%, а венозных шунтов – от 55 до 80%, что коррелирует с полученными нами данными [6, 12, 14, 27, 30]. Только в единственной статье Sh.-E. Shehada и соавт. проходимость левой внутренней грудной артерии в отдаленном периоде составила 100% [33]. Однако в этой работе КШГ была выполнена лишь 16 пациентам.

Учитывая такое небольшое количество наблюдений, на наш взгляд, ориентироваться на представленные результаты не совсем правильно.

## ВЫВОДЫ

Реконструктивные процедуры на коронарных артериях в условиях диффузного атеросклероза обеспечивают высокую выживаемость в отдаленном периоде, хорошую проходимость артериальных шунтов и приемлемую венозных. Несмотря на техническую сложность и трудоемкость, реконструктивные операции у ряда пациентов являются альтернативой ЭАЭ и позволяют достигнуть полной реваскуляризации миокарда с достоверным уменьшением симптомов стенокардии, низким процентом повторных реваскуляризаций и приемлемым качеством жизни в отдаленном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Soylu E, Harling L, Ashrafian H, Casula R, Kokotsakis J, Athanasiou T. Adjunct coronary endarterectomy increases myocardial infarction and early mortality after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19:462–73. PMID: 24893867. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv157>
2. Ghatanatti R, Teli A. Coronary endarterectomy: recent trends. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:PE01–4. PMID: 28969206. PMID: PMC5620847. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/27036.10339>
3. Wang Ch, Chen J, Gu Ch, Li J. Analysis of survival after coronary endarterectomy combined with coronary artery bypass grafting compared with isolated coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;29:393–401. PMID: 31180487. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz125>
4. Aoki J, Ong AT, Rodriguez Granillo GA, et al. “Full metal jacket” (stented length  $\geq 64$  mm) using drug-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Am Heart J*. 2005;150:994–9. PMID: 16290984. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.01.050>
5. Tsagalou E, Chieffo A, Iakovou I, et al. Multiple overlapping drug-eluting stents to treat diffuse disease of the left anterior descending coronary artery. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1570–3. PMID: 15893168. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.049>
6. Fukui T, Tabata M, Taguri M, Manabe S, Morita S, Takanashi Sh. Extensive reconstruction of the left anterior descending coronary artery with an internal thoracic artery graft. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:445–51. PMID: 21256288. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.10.002>
7. Rocha AS, Dassa NP, Pittella FJ, et al. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease. *Circulation*. 2005;112:1328–31. PMID: 16159841. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.525717>
8. Lozano I, Capin E, de la Hera E-M, Llosa JC, Carro A, López-Palop R. Diffuse coronary artery disease not amenable to revascularization: long-term prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:629–40. PMID: 25936615. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2015.02.013>
9. Baranauskas A, Peace A, Kibarskis A, et al. FFR result post PCI is suboptimal in long diffuse coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2016;12:1473–80. PMID: 27998839. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-15-00514>

10. Brown RA, Shantsila E, Varma Ch, Lip GY. Epidemiology and pathogenesis of diffuse obstructive coronary artery disease: the role of arterial stiffness, shear stress, monocyte subsets and circulating microparticles. *Ann Med*. 2016;48:444–55. PMID: 27282244. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1190861>
11. Fukui T, Takanashi Sh, Hosoda Ya. Long segmental reconstruction of diffusely diseased left anterior descending coronary artery with left internal thoracic artery with or without endarterectomy. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:2098–105. PMID: 16305852. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.047>
12. Kato Ya, Shibata T, Takanashi Sh, Fukui T, Ito A, Shimizu Yo. Results of long segmental reconstruction of left anterior descending artery using left internal thoracic artery. *Ann Thorac Surg*. 2012;93:1195–200. PMID: 22381445. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.12.059>
13. Белаш С.А., Барбухатти К.О., Порханов В.А. Сравнительный анализ непосредственных результатов реконструктивных процедур на коронарных артериях с эндартерэктомией или без нее при диффузном коронарном атеросклерозе. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;61(1):45–54. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-1-45-54> [Belash SA, Barbukhatti KO, Porhanov VA. Comparative analysis of early results of reconstructive procedures on coronary arteries with or without endarterectomy in diffuse coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;61(1):45–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-1-45-54>]
14. Zimarino M, Ricci F, Romanello M, Di Nicola M, Corazzini A, De Caterina R. Complete myocardial revascularization confers a larger clinical benefit when performed with state-of-the-art techniques in high-risk patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of randomized and observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87:3–12. PMID: 25846673. <https://doi.org/10.1002/ccd.25923>
15. Garcia S, Sandoval Ya, Roukoz H, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1421–31. PMID: 23747787. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.033>
16. Акчурин Р.С., Саличкин Д.В., Емельянов А.В., Галаяудинов Д.В., Васильев В.П., Ширяев А.А. Коронарное шунтирование при диффузных и дистальных поражениях коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2015;X(4):50–5. [Akchurin RS, Salichkin DV, Emelyanov AV, Galyautdinov DV, Vasilyev VP, Shiryayev AA. Coronary artery bypass grafting for diffuse and distal lesions of the coronary arteries. *Kardiologicheskii vestnik = Russian Cardiology Bulletin*. 2015;X(4):50–5. (In Russ.)]
17. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галаяудинов Д.М., Власова Э.Е. Современные тенденции в коронарной хирургии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(3s):34–44. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44> [Akchurin RS, Shiryayev AA, Vasilyev VP, Galyautdinov DV, Vlasova EE. Modern trends in coronary surgery. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(3s):34–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44>]
18. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П. и др. Ранние и отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов со стентированием коронарных артерий в анамнезе. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(4):11–16. <https://doi.org/10.17116/kardio20169411-16> [Akchurin RS, Shiryayev AA, Vasilyev VP, et al. Early and long-term outcomes of coronary bypass in patients with previous percutaneous coronary intervention. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016;9(4):11–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20169411-16>]
19. Алекаян Б.Г., Закарян Н.В., Стаферов А.В., Саргсян А.З., Кадыров Б.А. Непосредственные результаты эндоваскулярного лечения пациентов, которым было отказано в хирургической реваскуляризации миокарда в связи с несунтабельностью коронарных артерий. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013;3:14–8. [Alekyan BG, Zakaryan NV, Staferov AV, Sargsyan AZ, Kadyrov BA. Early results of endovascular treatment of patients who were refused surgical myocardial revascularization due to coronary artery bypass graft. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;3:14–8. (In Russ.)]
20. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014;130:1749–67. PMID: 25070666. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000095>
21. Graham MH, Chambers RJ, Davies RF. Angiographic quantification of diffuse coronary artery disease: reliability and prognostic value for bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118:618–27. PMID: 10504625. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(99\)70006-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(99)70006-1)
22. Kleisli T, Cheng W, Jacobs MJ, et al. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:1283–91. PMID: 15942568. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.12.034>
23. Stavrou A, Gkioussias V, Kyprianou K, Dimitrakaki IA, Challoumas D, Dimitrakakis G. Coronary endarterectomy: the current state of knowledge. *Atherosclerosis*. 2016;249:88–98. PMID: 27085158. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.036>
24. Bezon E. Coronary artery reconstruction: optimal technique of coronary endarterectomy. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:2341–2. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.006>
25. Takahashi M, Gohil S, Tong B, Lento P, Filsoufi F, Reddy RC. Early and mid-term results of off-pump endarterectomy of the left anterior descending artery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:301–5. PMID: 23190620. PMID: PMC3568806. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs482>
26. Wang J, Gu Ch, Yu W, Gao M, Yu Ya. Short- and long-term patient outcomes from combined coronary endarterectomy and coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 63,730 patients (PRISMA). *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1781. PMID: 26469920. PMID: PMC4616783. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001781>
27. Bitan O, Pirundini PA, Leshem E, et al. Coronary endarterectomy or patch angioplasty for diffuse left anterior descending artery disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66:491–7. PMID: 28315286. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1600918>
28. Costa M, Betero AL, Okamoto J, Schafranski M, Reis E, Gomes RZ. Coronary endarterectomy: a case control study and evaluation of early patency rate of endarterectomized arteries. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35:9–15. PMID: 32270954. PMID: PMC7089746. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0402>
29. Li D, Guo P, Chen L, Wu Y, Wang G, Xiao C. Outcomes of surgical patch angioplasty of the coronary artery for diffuse coronary artery disease. *Braz J Cardiovasc*

*Surg.* 2020. Epub April 22. [published online ahead of print]. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0390>

30. Oğus TN, Basaran M, Selimoglu O, et al. Long-term results of the left anterior descending coronary artery reconstruction with left internal thoracic artery. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:496–501. PMID: 17257976. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.09.073>

31. Caparrelli DJ, Ghazoul M, Diethrich EB. Indications for coronary artery bypass grafting in 2009: what is left to surgery. *J Cardiovasc Surg. (Torino).* 2009;50:19–28. PMID: 19179987.

32. Taşdemir O, Kiziltepe U, Karagöz NY, Yamak B, Korkmaz S, Bayazit K. Long-term results of reconstructions of the left anterior descending coronary artery in diffuse atherosclerotic lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112:745–54. PMID: 8800164. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(96\)70061-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(96)70061-2)

33. Shehada Sh-E, Mourad F, Balaj I, et al. Long-term outcomes of coronary endarterectomy in patients with complete imaging follow-up. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; Apr 22;S1043-0679(19)30095-4. [published online ahead of print]. PMID: 31022447. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.04.008>

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Белаш Сергей Александрович**, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3881-5451>

**Шевченко Сергей Сергеевич**, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9114-6050>

**Ясакова Елена Петровна**, врач отделения рентгенологических методов исследования, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0315-5502>

**Барбухатти Кирилл Олегович**, д. м. н., заведующий кардиохирургическим отделением № 2, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3839-7432>

**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 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

### Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### AUTHOR CREDENTIALS

**Sergey A. Belash**, Cand. of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department no. 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3881-5451>

**Sergey S. Shevchenko**, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department no. 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9114-6050>

**Elena P. Yasakova**, Radiologist, Department of Radiation Diagnostics, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0315-5502>

**Kirill O. Barbukhatti**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Cardiac Surgery Department no. 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Department of Proficiency Enhancement, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3839-7432>

**Vladimir A. Porhanov**, Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Doctor of Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Head of the Department of Oncology with the Course of Thoracic Surgery, Department of Proficiency Enhancement, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

**Conflict of interest:** none declared.

**Funding:** the study was not sponsored.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-14-19>

© **О.С. Маслак<sup>1\*</sup>, В.Г. Пищик<sup>1,2,3</sup>, А.Д. Оборнев<sup>2</sup>,  
Е.И. Зинченко<sup>1,2</sup>, А.И. Коваленко<sup>2</sup>**



## **ВЛИЯНИЕ АКТИВНОЙ АСПИРАЦИИ НА РИСК ПРОДЛЕННОГО СБРОСА ВОЗДУХА ПОСЛЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

✉ \*О.С. Маслак, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, [olga.maslak@me.com](mailto:olga.maslak@me.com)

Поступила в редакцию 11 мая 2020 г. Исправлена 19 августа 2020 г. Принята к печати 28 августа 2020 г.

<b>Актуальность</b>	Продленный сброс воздуха является наиболее частым осложнением у пациентов, перенесших резекцию легкого. Несмотря на множество исследований в данной области, до сих пор не решен вопрос выбора адекватного метода дренирования плевральной полости после торакоскопических операций.
<b>Цель</b>	Сравнение активной аспирации и дренирования по Бюлау и оценка их влияния на частоту продленного сброса воздуха.
<b>Материал и методы</b>	В проспективное рандомизированное исследование включены 60 пациентов, оперированных в объеме видеоторакоскопических лобэктомий в Центре торакальной хирургии Клинической больницы № 122 (Санкт-Петербург) по поводу различных хирургических заболеваний с сентября 2018-го по май 2020 г. Исследование являлось открытым параллельным контролируемым рандомизированным с двумя группами – группой контроля (дренирование по Бюлау) и исследуемой группой (активная аспирация). Каждая группа состояла из 30 человек. 10 пациентов были выписаны с клапаном Хеймлиха.
<b>Результаты</b>	Доля продленного сброса воздуха составила 23%. У пациентов на активной аспирации продолжительность сброса воздуха была достоверно больше, чем в контрольной группе ( $5,3 \pm 1,3$ и $3,7 \pm 0,9$ дня соответственно, $p = 0,04$ ). Количество случаев продленного сброса воздуха при использовании активной аспирации было выше, чем в контрольной группе (8 и 6 пациентов соответственно), однако различия оказались статистически недостоверны ( $p = 0,57$ ). Две группы также не различались по количеству кардиореспираторных осложнений ( $p = 0,2$ ). В исследуемой группе не было ни одного повторного вмешательства.
<b>Обсуждение</b>	Преимуществом дренирования по Бюлау является меньший риск поддержания дефектов в легочной ткани, которые являются источниками сброса воздуха. Активная аспирация может увеличивать уже существующие дефекты в висцеральной плевре, а также провоцировать гиперэкссудацию, что увеличивает продолжительность дренирования. Вместе с тем применение аспирации позволяет ликвидировать остаточные полости, сопоставить висцеральную и париетальную плевры, что должно способствовать уменьшению сброса воздуха. Проведено множество исследований на данную тему, однако их результаты противоречат друг другу.
<b>Заключение</b>	Дренирование плевральной полости у пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий может безопасно осуществляться при помощи дренирования по Бюлау. При нарастании подкожной эмфиземы или выявлении признаков прогрессирующей дыхательной недостаточности необходимо переводить пациентов на активную аспирацию.
<b>Ключевые слова:</b>	продленный сброс воздуха, лобэктомия, активная аспирация, видеоторакоскопия.
<b>Цитировать:</b>	Маслак О.С., Пищик В.Г., Оборнев А.Д., Зинченко Е.И., Коваленко А.И. Влияние активной аспирации на риск продленного сброса воздуха после видеоторакоскопических лобэктомий: проспективное рандомизированное исследование. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(4):14–19. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-14-19">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-14-19</a>

© **Olga S. Maslak<sup>1\*</sup>, Vadim G. Pischik<sup>1,2,3</sup>, Aleksandr D. Osbornev<sup>2</sup>,  
Evgenii I. Zinchenko<sup>1,2</sup>, Aleksandr I. Kovalenko<sup>2</sup>**

## **INFLUENCE OF SUCTION ON PROLONGED AIR LEAK AFTER VATS LOBECTOMIES: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY**

<sup>1</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Clinical Hospital no. 122, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russian Federation



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.

✉ \*Olga S. Maslak, St. Petersburg State University, Universitetskaya naberezhnaya, 7/9, St. Petersburg, 199034, olga.maslak@me.com

Received: 11 May 2020. Received in revised form: 19 August 2020. Accepted: 28 August 2020.

<b>Background</b>	Prolonged air leak is the most common postoperative complication following lung resection. Despite the huge number of researches concerning this problem, no consensus exists regarding the choice of the appropriate method of pleural space drainage after thoracoscopic surgery.
<b>Objective</b>	To compare suction and water-seal regarding their influence on the incidence of prolonged air leak.
<b>Material and Methods</b>	This prospective randomized trial included sixty patients who underwent VATS lobectomies on different diagnoses in the Center for Thoracic Surgery, Clinical Hospital no. 122 (St. Petersburg) from September 2018 until May 2020. The open-label randomized controlled trial involved two groups: control group (water-seal drainage) and suction group. Each group consisted of thirty patients. Ten patients were discharged with a Heimlich valve.
<b>Results</b>	The incidence of prolonged air leak was 23%. Patients in the suction group had a higher duration of air leak than those in the control group ( $5.3 \pm 1.3$ vs $3.7 \pm 0.9$ days, $p = 0.04$ ). The number of air leak cases was slightly higher in the suction group (8 and 6 patients); however, the difference was not significant ( $p = 0.57$ ). Both groups had no difference in the number of complications ( $p = 0.2$ ). There were no cases of reoperation.
<b>Discussion</b>	The advantage of water-seal is a lower risk of parenchymal defects. Suction may increase holes in visceral pleura, cause hyperexudation, leading to prolonged duration of drainage. At the same time, the use of suction may decrease residual pleural spaces, match visceral and parietal pleura, which may decrease the duration of air leak. A lot of studies on this issue was performed, however, their results are contradictory.
<b>Conclusion</b>	Drainage of pleural space after VATS lobectomies may be safely performed with water-seal. In the case of increasing surgical emphysema or appearance of progressive dyspnea, suction should be applied.
<b>Keywords:</b>	prolonged air leak, lobectomy, suction, video-assisted thoracoscopic surgery.
<b>Cite this article as:</b>	Maslak O.S., Pischik V.G., Osborne A.D., Zinchenko E.I., Kovalenko A.I. Influence of suction on prolonged air leak after VATS lobectomies: a prospective randomized study. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2020;(4):14–19. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-14-19">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-14-19</a>

## ВВЕДЕНИЕ

Продленный сброс воздуха является частым осложнением после резекций легких и встречается, по данным разных авторов, в 8–45% случаев, в зависимости от объема оперативного вмешательства [1–3]. Продленный сброс воздуха не только увеличивает стоимость лечения пациентов, но также повышает риск иных осложнений послеоперационного периода, таких как тромбоэмболия легочной артерии, пневмония, аритмия, эмпиема плевры [2].

Одним из самых обсуждаемых является вопрос возможности профилактики данного осложнения. До сих пор не существует единых стандартов по интраоперационной профилактике и послеоперационному ведению пациентов, так как исследования эффективности различных подходов не позволяют сделать однозначные выводы. Выбор способа дренирования плевральной полости (активная аспирация или дренирование по Бюлау) часто зависит от предпочтений хирурга и исторической концепции.

Самым распространенным вариантом является применение активной аспирации на протяжении всего периода дренирования [4]. С одной стороны, для профилактики сброса воздуха необходимы оппозитивная висцеральной и парietальной плевры, сокращение остаточной полости, для чего применяется активная аспирация. С другой стороны, излишнее разрежение может поддерживать дефекты в паренхиме и висцеральной плевре, пролонгируя сброс воздуха.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение активной аспирации и дренирования по Бюлау и оценка их влияния на частоту продленного сброса воздуха.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С сентября 2018-го по май 2020 г. 60 пациентов, оперированных в Центре торакальной хирургии Клинической больницы № 122 (Санкт-Петербург) по поводу различных хирургических заболеваний, были включены в проспективное рандомизированное исследование. Критериями включения являлись видеоторакоскопические лобэктомии. В исследование не вошли пациенты, которым были выполнены неанатомические резекции, сегментэктомии, бронхопластические и комбинированные операции, билобэктомии и пневмонэктомии, а также операции из торакотомного доступа, включая случаи технической или экстренной конверсии.

Исследование являлось открытым параллельным контролируемым рандомизированным с двумя группами – группой контроля (дренирование по Бюлау) и исследуемой группой (активная аспирация). В каждую группу было включено 30 человек. Ни один пациент не был исключен из исследования. Рандомизация производилась по блочному типу с использованием таблицы случайных чисел. У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

**Таблица 1**  
**Виды оперативных вмешательств, n (%)**  
*Table 1*  
**Surgery types, n (%)**

Вид лобэктомии	Группа 1 (активная аспирация)	Группа 2 (по Бюлау)
Верхняя справа	6 (20)	9 (30)
Средняя	6 (20)	3 (10)
Нижняя справа	6 (20)	4 (13)
Верхняя слева	5 (17)	9 (30)
Нижняя слева	7 (23)	5 (17)

Оперативные вмешательства удовлетворяли критериям видеоторакоскопических лобэктомий, определенным в международном консенсусе 2014 г. [5]. Все оперативные вмешательства выполнены одной хирургической и анестезиологической бригадой. Виды оперативных вмешательств представлены в таблице 1.

Операции осуществлялись из двухпортового доступа в условиях одноплеменной вентиляции. Во всех случа-

ях выполнялась отдельная обработка элементов корня доли. Разделение междолевых щелей, а также прошивание бронхов и сосудистых элементов проводилось при помощи эндоскопических сшивающих аппаратов. В случае первичного рака легкого и метастатического поражения резекция дополнялась систематической лимфодиссекцией. Устанавливался один дренаж (24 Fr) к куполу плевральной полости. В данном исследовании не применялись методы профилактики сброса воздуха: индукция плевродеза, формирование плеврального тента, наложение пневмоперитонеума, френикотрипсия, использование кассет с прокладками и др.

Дренирование плевральной полости производилось двумя методами: с водяным затвором либо с применением аппарата активной аспирации (Atmos компании Atmos Medizin Technik). Выбранный способ дренирования применялся сразу после ушивания операционных ран.

Все больные были экстубированы в операционной. В первые сутки после операции пациенты находились в отделении реанимации, на следующий день были переведены в отделение.

**Таблица 2**  
**Клинико-демографические и интраоперационные характеристики**  
*Table 2*  
**Clinical demographic and intraoperative characteristics**

Критерий	Группа 1 (активная аспирация)	Группа 2 (по Бюлау)	Р
Мужской пол, n (%)	15 (50)	21 (70)	0,1
Возраст, лет	63 ± 2	66 ± 2	0,3
ОФВ1, л	2,33 ± 0,2	2,37 ± 0,2	0,8
ОФВ1, %	79 ± 4,4	79,3 ± 4,7	0,9
Индекс Тиффно	77,2 ± 2,8	73,4 ± 3	0,37
Уровень белка плазмы, г/л	74,55 ± 0,9	72,15 ± 1,2	0,1
Стаж курения, пачка/лет	20 ± 4,6	29 ± 4,8	0,16
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,5 ± 0,9	27,3 ± 0,9	0,88
Диагноз, n (%)	НМРЛ	24 (80)	24 (80)
	доброкачественные образования	3 (10)	1 (3,3)
	туберкулема	1 (3,3)	3 (10)
	ХНЗЛ	1 (3,3)	1 (3,3)
	метастатическое поражение	1 (3,3)	1 (3,3)
Торакальная операция в анамнезе, n (%)	0	1 (3,3)	0,3
Наличие плевральных сращений, n (%)	13 (43)	11 (37)	0,75
Выраженность междолевой щели, n (%)	полностью разделена	17 (57)	19 (63,3)
	частично разделена	11 (37)	10 (33,3)
	отсутствует	2 (6)	1 (3,3)
Длина аппаратного шва, мм	130 ± 15	116 ± 15	0,5

*Примечание.* ИМТ – индекс массы тела, НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 с., ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких

*Note.* ИМТ (BMI) – body mass index, НМРЛ (NSCLC) – non-small cell lung cancer, ОФВ1 (FEV1) – forced expiratory volume in 1 second, ХНЗЛ (CNSLD) – chronic non-specific lung disease

Продленным сброс воздуха считался при длительности более 5 дней после операции, что соответствует определению, предложенному Европейским сообществом торакальных хирургов (англ. European Society of Thoracic Surgeons, ESTS) [6].

В первые и вторые сутки после операции выполнялась рентгенография органов грудной клетки. При наличии пневмоторакса проводились контрольные рентгенографии в индивидуальном режиме. Также рентгенография осуществлялась при смене метода дренирования. Критериями удаления дренажа служили отсутствие сброса воздуха в течение 24 ч., суточный дебет жидкости менее 200 мл и ее серозный характер. Перед удалением дренажа выполнялась проба с пережатием на 4 ч. После удаления дренажа на следующие сутки проводилось контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Послеоперационные осложнения оценивались при помощи Оттавской классификации осложнений в торакальной хирургии [7].

10 пациентов (16,7%) были выписаны с клапаном Хеймлиха на амбулаторное лечение. Всем пациентам подключались клапаны не ранее 6-го дня после операции. Критериями для выписки являлись: отсутствие иных осложнений послеоперационного периода, требующих стационарного лечения, готовность пациента быть выписанным с дренажем, отсутствие нарастания пневмоторакса и подкожной эмфиземы на клапане. После выписки назначались контрольные осмотры через 3–4 дня для оценки динамики сброса воздуха, качества отделяемой жидкости и состояния дренажной раны. Во время каждого осмотра проводилась смена повязки. При отсутствии видимого сброса

воздуха осуществлялась проба с пережатием дренажа на 2 ч. с последующим рентгенологическим исследованием органов грудной клетки. При расправленном легком дренаж удалялся, при появлении признаков пневмоторакса дренаж сохранялся.

Статистический анализ проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Нормальность распределения оценивалась тестом Колмогорова – Смирнова. Численные показатели с нормальным распределением анализировались при помощи теста Стьюдента или коэффициента корреляции Пирсона. При анализе показателей с ненормальным распределением использовался тест Манна – Уитни. Категориальные параметры исследовались при помощи критерия  $\chi^2$ . Размер выборки определялся заданной мощностью критерия 85% и статистически значимой разницей при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Две группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам и интраоперационным особенностям (табл. 2).

Доля продленного сброса воздуха составила 23%.

При анализе послеоперационного периода (табл. 3) оказалось, что у пациентов на активной аспирации продолжительность сброса воздуха была достоверно больше, чем в контрольной группе ( $5,3 \pm 1,3$  и  $3,7 \pm 0,9$  дня соответственно,  $p = 0,04$ ). Максимальная продолжительность сброса в исследуемой группе составила 23 дня, в контрольной – 20 дней. Однако при оценке длительности дренирования и продолжительности госпитализации данные группы достоверно не различались ( $p = 0,2$  и  $0,3$  соответственно). Максимальное время дренирования в контрольной группе составило 21 день, в исследуемой – 26. Несмотря на то что в группе активной аспирации количество случаев продленного сброса воздуха было несколько выше, чем в контрольной (8 и 6 пациентов соответственно), различия оказались статистически недостоверны ( $p = 0,57$ ).

Две группы также не различались по количеству кардиореспираторных осложнений. В группе активной аспирации выявлено 4 осложнения: по 2 случая фибрилляции предсердий и гиперэкссудации, а в контрольной группе обнаружено только 2 случая фибрилляции предсердий ( $p = 0,2$ ). Все случаи фибрилляции предсердий были купированы на фоне медикаментозной терапии, не требовали установки кардиостимулятора или выполнения кардиоверсии. В контрольной группе было выше число случаев эмфиземы мягких тканей (8 против 4 в группе активной аспирации), однако различия оказались также недостоверны. Стоит отметить, что один пациент из контрольной группы был переведен на активную аспирацию из-за нарастающей подкожной эмфиземы на фоне массивного сброса воздуха и через 2 дня был снова переведен на

**Таблица 3**  
**Особенности послеоперационного периода**  
**Table 3**  
**Postoperative factors**

Послеоперационный критерий	Группа 1 (активная аспирация)	Группа 2 (по Бюлау)	p
Продолжительность сброса воздуха, дня	$5,3 \pm 1,3$	$3,7 \pm 0,9$	0,04
Длительность дренирования, дня	$7,6 \pm 1,2$	$5,8 \pm 0,8$	0,2
Послеоперационный койко-день	$8,7 \pm 0,9$	$7,6 \pm 0,7$	0,3
Продленный сброс воздуха, n (%)	8 (27)	6 (20)	0,57
Иные осложнения, n (%)	фибрилляция предсердий	2 (6,7)	0,2
	гиперэкссудация	2 (6,7)	
Наличие эмфиземы мягких тканей, n (%)	4 (13)	8 (27)	0,2

дренирование по Бюлау. В исследуемой группе пациентов не было ни одного повторного вмешательства.

Среди 10 пациентов, выписанных на амбулаторное лечение с клапаном Хеймлиха, 4 пациента были из группы активной аспирации и 6 из контрольной. Одного пациента из группы активной аспирации не удалось подключить к клапану с первого раза из-за нарастания подкожной эмфиземы. Пациент был вновь переведен на активную аспирацию и через сутки успешно подключен к клапану Хеймлиха. Ни у одного пациента не было выявлено осложнений продленного дренирования: нагноения дренажной раны, эмпиемы плевры, пневмонии, миграции дренажа. Среднее время дренирования в данной группе составило  $15 \pm 3$  дня, минимальное – 12 дней, максимальное – 20.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема выбора способа ведения плевральной полости после резекций легких остается актуальной более 50 лет. С 1960-х гг. большинство хирургов применяют активную аспирацию, добиваясь полного расправления легкого в раннем послеоперационном периоде. Исключением стали пациенты, перенесшие редукцию легочного объема, так как для этой группы еще в 1996 г. J.D. Coorer и соавт. показали, что активная аспирация достоверно увеличивает продолжительность сброса воздуха [8].

С начала 2000-х гг. исследователи стали больше внимания уделять пассивному дренированию. Преимуществом дренирования по Бюлау выступает меньший риск поддержания дефектов в легочной ткани, которые являются источниками сброса воздуха, так как излишнее разряжение при активной аспирации может мешать фиксации фибрина в области разрывов. Более того, активная аспирация может увеличивать уже существующие дефекты в висцеральной плевре, а также провоцировать гиперэкссудацию, что увеличивает продолжительность дренирования. Вместе с тем применение аспирации позволяет ликвидировать остаточные полости, сопоставить висцеральную и париетальную плевры, что должно способствовать уменьшению сброса воздуха. В 2001 г. R.J. Cerfolio и соавт. показали, что дренирование по Бюлау достоверно уменьшает продолжительность сброса воздуха после лобэктомий по сравнению с активной аспирацией [9]. Пробуя совместить преимущества обоих методов, A. Brunelli и соавт. (2005) предложили метод альтернативного дренирования, т. е. применение активной аспирации ночью и пассивного дренирования днем [10]. По данным рандомизированного исследования, альтернативное дренирование достоверно уменьшало число случаев продленного сброса воздуха по сравнению с дренированием по Бюлау (4 и 19% в контрольной группе), а также сокращало длительность дренирования.

В 2003 г. A.K. Ayed и соавт. показали, что дренирование по Бюлау достоверно уменьшает риск продленного сброса воздуха, а также длительность дренирования по сравнению с активной аспирацией у пациентов, оперированных по поводу спонтанного пневмоторакса с противорецидивной целью [11].

В 2013 г. F. Leo и соавт. провели крупное рандомизированное исследование, включившее 500 пациентов, которое показало, что применение активной аспирации достоверно уменьшает риск продленного сброса воздуха, но только в группе анатомических резекций. В группе неанатомических резекций не было выявлено достоверной разницы [12].

B. Deng и соавт. (2010), P. Lang и соавт. (2015), J. Zhou и соавт. (2018), A. Sanni и соавт. (2006) провели метаанализы, по данным которых не было выявлено достоверных различий между активной аспирацией и дренированием по Бюлау в числе случаев продленного сброса воздуха [13–16]. Однако в группе с отсутствием аспирации было несколько выше число послеоперационных пневмотораксов. На основании этого B. Deng и соавт. сделали вывод, что применение аспирации может быть оправдано у пациентов:

- 1) оперированных по поводу спонтанного пневмоторакса,
- 2) после верхних лобэктомий,
- 3) после декортикации легкого [13].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота продленного сброса воздуха в нашем исследовании составила 23%, что коррелирует с данными мировой литературы [1]. При анализе послеоперационного течения оказалось, что применение активной аспирации достоверно увеличивает длительность сброса воздуха по сравнению с контрольной группой. Однако нами не выявлено достоверных различий между числом случаев продленного сброса воздуха в двух группах. Более того, группы не отличались по числу послеоперационных осложнений, таких как фибрилляция предсердий и гиперэкссудация. Таким образом, на наш взгляд, дренирование плевральной полости у пациентов после торакоскопических лобэктомий может безопасно осуществляться при помощи дренирования по Бюлау. При нарастании подкожной эмфиземы или выявлении признаков прогрессирующей дыхательной недостаточности необходимо переводить пациентов на активную аспирацию.

Ограничениями нашего исследования являются:

- 1) малая выборка (которая, однако, достаточна для выбранной мощности исследования);
- 2) выбор пациентов, перенесших только лобэктомию (подходы к дренированию плевральной полости для пациентов после иных типов операций могут отличаться иными).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wood D, Lauer L, Layton A, Tong K. Prolonged length of stay associated with air leak following pulmonary resection has a negative impact on hospital margin. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2016;8:187–95. PMID: 27274293. PMCID: PMC4876678. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S95603> [erratum in: *Clinicoecon Outcomes Res.* 2016;8:351. PMID: 27471401. PMCID: PMC4948683. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S113233>]
2. Brunelli A, Monteverde M, Borri A, Salati M, Marasco M, Fianchini A. Predictors of prolonged air leak after pulmonary lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1205–10. PMID: 15063235. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.10.082>
3. Isowa N, Hasegawa S, Bando T, Wada H. Preoperative risk factors for prolonged air leak following lobectomy or segmentectomy for primary lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:951. PMID: 12062302. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00076-3](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00076-3)
4. Mueller MR, Marzluf BA. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. *J Thorac Dis.* 2014;6:271–84. PMID: 24624291. PMCID: PMC3949188. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.29>
5. Yan TD, Cao C, D'Amico TA, et al. Viseo-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45:633–9. PMID: 24130372. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt463>
6. Fernandez FG, Falcoz PE, Kozower BD, et al. The Society of Thoracic Surgeons and the European Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery databases: joint standardization of variable definitions and terminology. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:368–76. PMID: 25555970. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.05.104>
7. Seely AJE, Ivanovic J, Threader J, et al. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:936–42. PMID: 20732521. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.05.014>
8. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112:1319–30. PMID: 8911330. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(96\)70147-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70147-2)
9. Cerfolio RJ, Bass C, Katholi CR. Prospective randomised trial compares suction versus water seal for air leaks. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1613–7. PMID: 11383809. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)02474-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)02474-2)
10. Brunelli A, Sabbatini A, Xiume F, Refai MA, Salati M, Marasco R. Alternative suction reduces prolonged air leak after pulmonary lobectomy: a randomized comparison versus water seal. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1052–5. PMID: 16122484. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.03.073>
11. Ayed AK. Suction versus water seal after thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax: prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:1593–6. PMID: 12735584. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)04894-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04894-4)
12. Leo F, Duranti L, Girelli L, et al. Does external pleural suction reduce prolonged air leak after lung resection? Results from the AirINTrial after 500 randomized cases. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1234–9. PMID: 23866802. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.04.079>
13. Deng B, Tan Q-Yu, Zhao Yu-P, Wang R-W, Jiang Ya-G. Suction or non-suction to the underwater seal drains following pulmonary operation: meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:210–5. PMID: 20194027. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.050>

14. Lang P, Manickavasagar M, Burdett C, et al. Suction on chest drains following lung resection: evidence and practice are not aligned. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;49:611–6. PMID: 25870218. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv133>

15. Zhou J, Chen N, Hai Y, et al. External suction versus simple water-seal on chest drainage following pulmonary surgery: an updated meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;28:29–36. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy216>

16. Sanni A, Critchley A, Dunning J. Should chest drains be put on suction or not following pulmonary lobectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006;5:275–8. PMID: 17670567. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.130559>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Маслак Ольга Сергеевна**, аспирант кафедры госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9202-8064>

**Пищик Вадим Григорьевич**, д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; руководитель Центра торакальной хирургии, Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова; заместитель главного врача по хирургии, городской клинический онкологический диспансер (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9602-0908>

**Оборнев Александр Дмитриевич**, к. м. н., торакальный хирург, Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4389-4756>

**Зинченко Евгений Игоревич**, к. м. н., ассистент кафедры госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; торакальный хирург, Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3966-0407>

**Коваленко Александр Игоревич**, торакальный хирург, Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7997-4251>

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## AUTHOR CREDENTIALS

**Olga S. Maslak**, PhD student, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University (St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9202-8064>

**Vadim G. Pischik**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University; Chief of the Center for Thoracic Surgery, Clinical Hospital no. 122; Deputy Chief Physician for Surgery, City Clinical Oncology Dispensary (St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9602-0908>

**Aleksandr D. Obornev**, Cand. of Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Clinical Hospital no. 122 (St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4389-4756>

**Evgenii I. Zinchenko**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University; Thoracic Surgeon, Clinical Hospital no. 122 (St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3966-0407>

**Aleksandr I. Kovalenko**, Thoracic Surgeon, Clinical Hospital no. 122 (St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7997-4251>

**Funding:** the study was not sponsored.

**Conflict of interest:** none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-20-26>



© И.М. Быков<sup>1\*</sup>, Д.А. Любченко<sup>1</sup>, К.А. Попов<sup>1</sup>, Я.Е. Денисова<sup>1</sup>,  
А.Н. Столярова<sup>1</sup>, М.А. Попова<sup>2</sup>

## МАРКЕРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОПИОИДОВ И ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

<sup>2</sup> Наркологический диспансер, Краснодар, Россия

✉ \*И.М. Быков, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, [ilya.bh@mail.ru](mailto:ilya.bh@mail.ru)

Поступила в редакцию 7 августа 2020 г. Исправлена 16 августа 2020 г. Принята к печати 17 августа 2020 г.

<b>Актуальность</b>	Данные клинических исследований позволяют утверждать о существенной роли свободнорадикальных процессов в патогенезе синдрома наркотической зависимости. При этом вопрос использования маркеров окислительного стресса в лабораторном мониторинге и прогнозировании наркопатологии раскрыт недостаточно.
<b>Цель</b>	Характеристика изменений перспективных маркеров окислительного стресса у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов.
<b>Материал и методы</b>	Исследование проведено на трех группах испытуемых лиц мужского пола 23–35 лет: относительно здоровые лица (n = 20), пациенты с синдромом зависимости от опиоидов (n = 20) и психостимуляторов (n = 20). Изучена динамика маркеров окислительного стресса в процессе стационарной терапии синдрома зависимости, направленной на коррекцию основных психических нарушений и дезинтоксикацию.
<b>Результаты</b>	Значения антиоксидантной активности и тиоловых групп плазмы крови не отличались у пациентов с зависимостью от разных наркотических веществ и на протяжении всего исследования были на 20–30% ниже аналогичных показателей участников контрольной группы. Характер изменений показателей эритроцитарной взвеси был не таким однозначным. Для пациентов с синдромом зависимости от опиоидов было характерно увеличенное на 91% содержание ТБК- (тиобарбитуровой кислоты) реактивных продуктов на фоне незначительно измененного состояния показателей системы глутатиона. В эритроцитах пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов был сравнительно невысокий уровень содержания продуктов окислительных модификаций биомолекул – на 52% выше аналогичных значений у пациентов контрольной группы. В процессе терапии он снижался, однако были определены сниженная концентрация глутатиона на 33% и дисбаланс ферментов его метаболизма.
<b>Заключение</b>	Течение синдрома зависимости от опиоидов характеризуется выраженной интенсификацией свободнорадикальных процессов, тогда как зависимости от психостимуляторов свойственны более значительные изменения системы антиоксидантной защиты. Поэтому в первом случае наиболее оправдано проведение лабораторной оценки маркеров окислительных повреждений, а во втором целесообразно дополнительно определить маркеры состояния отдельных звеньев антиоксидантной системы.
<b>Ключевые слова:</b>	окислительный стресс, лабораторные маркеры, антиоксидантная система, наркотическая зависимость, опиоиды, психостимуляторы.
<b>Цитировать:</b>	Быков И.М., Любченко Д.А., Попов К.А., Денисова Я.Е., Столярова А.Н., Попова М.А. Маркеры окислительного стресса у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(4):20–26. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-20-26">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-20-26</a>

© Iliya M. Bykov<sup>1\*</sup>, Dmitry A. Lubchenko<sup>1</sup>, Konstantin A. Popov<sup>1</sup>, Yana Ye. Denisova<sup>1</sup>,  
Anzhela N. Stolyarova<sup>1</sup>, Munya A. Popova<sup>2</sup>

## OXIDATIVE STRESS MARKERS IN PATIENTS SUFFERING FROM OPIOID AND PSYCHOSTIMULANT DEPENDENCE SYNDROME

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup> Drug Abuse Clinic of Health, Krasnodar, Russian Federation

✉ \*Iliya M. Bykov, Kuban State Medical University, ul. M. Sedina, 4, Krasnodar, 350063, [ilya.bh@mail.ru](mailto:ilya.bh@mail.ru)

Received: 7 August 2020. Received in revised form: 16 August 2020. Accepted: 17 August 2020.

<b>Background</b>	The available data from clinical studies suggest the essential role of free radical processes in the pathogenesis of drug dependence syndrome. At the same time, there is a limited understanding of using markers of oxidative stress in laboratory monitoring and prediction of drug pathology.
<b>Objective</b>	To characterize changes in promising indicators of oxidative stress in patients with psychostimulant and opioid dependence syndrome.



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.

<b>Material and Methods</b>	The total study population was divided into three groups of men aged 23–35: healthy controls (n = 20), patients with the opioid (n = 20) and psychostimulant (n = 20) dependence syndrome. Patients were analyzed for the oxidative stress markers while being in therapy for addiction syndrome aimed at treating mental disorders and detoxification.
<b>Results</b>	The study of antioxidant activity and blood plasma thiol groups did not reveal any significant differences between patients suffering from opioid and psychostimulant addiction. The values of the parameters mentioned above were maintained by 20–30% lower than the control indices throughout the entire study. The nature of changes in erythrocyte suspension parameters was not so unambiguous. Thus, patients with opioid dependence syndrome were characterized by a 91% increase in thiobarbituric acid (TBA)-reactive materials in the setting of a slightly altered state of the glutathione system parameters. Psychostimulant dependent patients revealed relatively low level of the products of biomolecule oxidative modifications in the erythrocytes that is 52% higher compared to the control values. It decreased during the therapy, but glutathione concentration reduction by 33% and an imbalance of glutathione metabolism were determined.
<b>Conclusion</b>	The course of the opioid dependence syndrome is characterized by a pronounced intensification of free radical processes while the common trait for psychostimulant abusers is significant changes in the antioxidant defense system. Therefore, in the first case, it is most justified to conduct a laboratory assessment of indicators of oxidative damage, and in the second one, it is also advisable to determine the markers of the state of individual links of the antioxidant system.
<b>Keywords:</b>	oxidative stress, laboratory markers, antioxidant system, drug abuse, opioids, psychostimulants.
<b>Cite this article as:</b>	Bykov I.M., Lubchenko D.A., Popov K.A., Denisova Ya.Ye., Stolyarova A.N., Popova M.A. Oxidative stress markers in patients suffering from opioid and psychostimulant dependence syndrome. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2020;(4):20–26. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-20-26">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-20-26</a>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире, и в частности в Российской Федерации, продолжает распространяться патология, связанная с употреблением психоактивных веществ [1–3]. В глобальном масштабе объем употребления наркотических веществ остается высоким. По данным Управления ООН по наркотикам и преступности (United Nations Office on Drugs and Crime), в 2010 г. запрещенные вещества хотя бы раз попробовали около 272 млн чел., ежегодно около 200 тыс. чел. умирают от причин, связанных с употреблением наркотиков [4]. Интенсифицируются процессы разработки и распространения новых синтетических препаратов, регулирование потребления которых пока достаточно затруднено [5].

В Краснодарском крае с 2000 г. наблюдается снижение показателей заболеваемости, обусловленной приемом наркотических средств. Между тем имеются данные об изменении структуры наркопатологии: к 2018 г. на первое место в структуре впервые регистрируемой заболеваемости наркоманией в Краснодарском крае вышла зависимость от психостимуляторов (28,5%), по-прежнему высока доля опиатной наркотической зависимости (27,8%) [6]. Динамичность структуры заболеваемости, обусловленной употреблением наркотических веществ, свидетельствует о необходимости разностороннего исследования особенностей патологической зависимости от разных групп наркотических веществ с описанием методов лабораторной диагностики и обоснованием подходов к метаболической терапии.

Склонность к зависимости от определенных наркотических веществ можно оценить по определенным биохимическим маркерам, включая метаболиты

наркотических веществ или продукты измененного метаболизма организма человека. Оценка таких маркеров может позволить делать определенные прогнозы и проводить профилактические мероприятия, что в целом направлено на борьбу с распространенностью наркомании. Все биомаркеры можно классифицировать по трем категориям: сами наркотические вещества или продукты их метаболизма, маркеры биохимического ответа на развитие синдрома зависимости, генетические и эпигенетические биомаркеры, предполагающие предрасположенность к развитию зависимости [7]. Одними из наиболее перспективных маркеров являются показатели интенсивности воспалительного процесса и индикаторы повреждения сосудов [8], среди которых выделяют маркеры окислительного стресса. К последним относят широкий спектр показателей, характеризующих интенсивность свободнорадикальных процессов и накопления продуктов окислительных модификаций биомолекул, а также параметры состояния системы антиоксидантной защиты.

Наиболее широко используемым маркером является малоновый диальдегид (МДА), изменения концентрации которого описаны в том числе для депрессивных расстройств. Установлено, что концентрация МДА в сыворотке крови лиц, злоупотребляющих метамфетамином (группа психостимуляторов), значительно выше нормального уровня и сохраняется таковой в течение двух недель после отмены [9]. Кроме того, в исследованиях показано, что увеличенный уровень МДА в сыворотке связан с более высоким риском развития депрессии, диагностируемой на основе шкалы депрессии Бека (the Beck Depression Inventory 13), на фоне развития синдрома

отмены при употреблении метамфетамина. В группе испытуемых лиц с синдромом зависимости от метамфетамина и депрессией на фоне синдрома отмены концентрация МДА составляла 3,42 нмоль/мл, а у пациентов без депрессии – 2,43 нмоль/мл ( $p < 0,001$ ) [10]. Результаты работы позволили сделать вывод о перспективе поиска лабораторных критериев для прогнозирования характера течения синдрома наркотической зависимости. В экспериментальных условиях показано, что введение опиоидного анальгетика трамадола в дозировке 20 мг/кг/сут в течение 30 дней мышам приводит к увеличению содержания в крови ТБК- (тиобарбитуровой кислоты) реактивных продуктов (к которым относится и МДА) на 46%, продукции NO на 77% и активности NO-синтазы в 2,1 раза на фоне снижения уровня небелковых тиоловых групп на 20% [11]. Авторы данной работы, опираясь на собственные данные и литературный обзор, считают, что нейротоксичность трамадола опосредована оксидативным стрессом. Наличие связи между хроническим употреблением опиоидов и окислительным стрессом указывается в работах [12, 13], в которых, в частности, показаны развитие митохондриальной дисфункции, увеличение в митохондриях мозга мышей продукции активных форм кислорода, продуктов перекисного окисления липидов и содержания карбонильных остатков белков параллельно снижению концентрации глутатиона. Кроме индукции прооксидантных факторов, опиоиды подавляют экспрессию ферментов антиоксидантной защиты в головном мозге [14]. В целом аналогичные данные получены в экспериментальных исследованиях, посвященных влиянию психостимуляторов [15].

Таким образом, большинство подобных исследований выполнено в экспериментальных условиях, однако и имеющихся данных клинических исследований достаточно, чтобы утверждать о существенной роли окислительного стресса в патогенезе синдрома наркотической зависимости. При этом вопрос использования маркеров активности свободнорадикальных процессов и функционального состояния системы антиоксидантной защиты в лабораторном мониторинге и прогнозировании наркопатологии раскрыт неполно.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ –**

характеристика изменений перспективных маркеров окислительного стресса у пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено с участием 60 испытуемых лиц мужского пола 23–35 лет, включая 20 относительно здоровых добровольцев, составивших контрольную группу (1-я группа), 20 пациентов с синдромом зависимости от опиоидов (2-я группа)

и 20 пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов (3-я группа). Пациенты проходили наблюдение и лечение на базе ГБУЗ «Наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Употребление веществ, относящихся к определенной группе, было подтверждено химикотоксикологическими анализами. Исследование было проведено в 2018–2020 гг. в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (64<sup>th</sup> WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013), Федеральном законе Российской Федерации № 323-ФЗ (от 21.11.2011) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», и было одобрено независимым этическим комитетом при ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 58 от 11.12.2017). Все испытуемые лица перед включением в исследование подписывали добровольное информированное согласие.

У испытуемых лиц 1-й группы производили забор крови однократно, во 2-й и 3-й группах производили четырехкратный забор крови – в 1-е сутки поступления в стационар, на 5–6-е и 10–11-е сутки лечения, а также на 15–19-е сутки, накануне выписки из лечебно-профилактического учреждения. В крови всех испытуемых определяли расширенный спектр маркеров, характеризующих интенсивность свободнорадикальных процессов и функциональное состояние системы антиоксидантной защиты. В плазме крови выявляли общую антиоксидантную активность железо-восстанавливающим методом, предполагающим прямо пропорциональное соотношение между содержанием антиоксидантов с восстановительными свойствами в биожидкости и накоплением двухвалентного железа, дающего образование окрашенного комплекса с 2,2'-дипиридилем в реакционной смеси. Похожая методика может быть также реализована с использованием наборов реагентов (например, CUPRAC Antioxidant Capacity Assay, G-Biosciences) в условиях клинико-диагностических лабораторий, в чем, по нашему мнению, состоит одно из ее преимуществ. Также в плазме крови определяли уровень тиоловых групп по методике, основанной на реакции SH-групп разных соединений с дитиобиснитробензойной кислотой. Данная методика также широко известна, что позволяет сравнивать полученные другими авторами результаты [16]. В эритроцитарной взвеси определяли содержание восстановленного глутатиона также по методике, основанной на реакции тиольной группы остатка цистеина с дитиобиснитробензойной кислотой, но после депротенинизации сульфосалициловой кислотой. Считается, что более 90% всех внутриклеточных SH-групп принадлежит восстановленной форме глутатиона. В гемолизате эритроцитов определяли активность

ферментов: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза. Кроме того, в эритроцитарной взвеси определяли содержание ТБК-реактивных продуктов, представляющих собирательное понятие, включающее малоновый диальдегид в качестве ключевого компонента [17]. Таким образом, в результате была исследована динамика изменений маркеров окислительного стресса в процессе стационарной терапии синдрома зависимости, направленной на коррекцию основных психических нарушений и дезинтоксикацию.

Статистический анализ был проведен с использованием программы AnalystSoft Inc., StatPlus, версия 7. Проведение исследования включало оценку характера распределения полученных выборок показателей по критерию Шапиро – Уилка с оценкой значимости различий между показателями 1, 2 и 3-й групп с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса и последующим (при наличии статистически значимых различий,  $p < 0,05$ ) попарным сравнением с помощью критерия Манна – Уитни. Наличие различий между показателями на разных этапах исследования оценивали с использованием непараметрического критерия Уилкоксона для зависимых групп. Различия также считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ . На графиках показатели изображены с учетом указания медианы (Me) и квартилей (Q1 и Q3) в виде планок погрешностей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал в первую очередь развитие дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы, характеризующегося снижением уровня общей антиоксидантной активности плазмы крови в среднем на 30% и увеличением содержания продуктов окислительных модификаций биомолекул, выражаемых уровнем тиобарбитурового числа (ТБЧ). При этом общая антиоксидантная активность поддерживалась на протяжении всего исследования на одном уровне без статистически значимых изменений как между показателями в разные сутки лечения, так и между параметрами 2-й и 3-й групп.

На рисунке 1 можно заметить практически полное совпадение кривых динамики изменения анализируемого показателя. В данном случае на рисунке нами не были представлены планки погрешностей, отражающие разброс между 1-м и 3-м квартилями выборки. Содержание ТБК-реактивных продуктов изменялось в процессе проведения терапии, также были выявлены отличия между значениями соответствующих показателей у пациентов 2-й и 3-й групп. Более высокие значения ТБЧ были характерны для пациентов с синдромом зависимости от опиоидов. В их эритроцитарной взвеси данный параметр был увеличен на этапе поступления в стационар на 91% и в дальней-

шем поддерживался на таком же уровне. У пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов в 1-е сутки исследования уровень ТБЧ превышал контрольные значения в среднем на 52%, в дальнейшем была отмечена динамика небольшого его снижения. Однако и на момент выписки пациентов 3-й группы уровень содержания продуктов окислительных модификаций биомолекул превышал значения аналогичного показателя 1-й группы на 25%.

Учитывая, что ТБК-реактивные продукты представляют собой собирательное понятие, включающее в качестве основного компонента МДА, полученные данные подтвердили выводы, полученные ранее другими авторами, о повышенной концентрации МДА у пациентов с наркопатологией, сохраняющейся на протяжении как минимум двух недель. Однако отличия между уровнем ТБЧ у пациентов 2-й и 3-й групп, а также позитивная динамика показателя в случае пациентов с синдромом зависимости от психости-

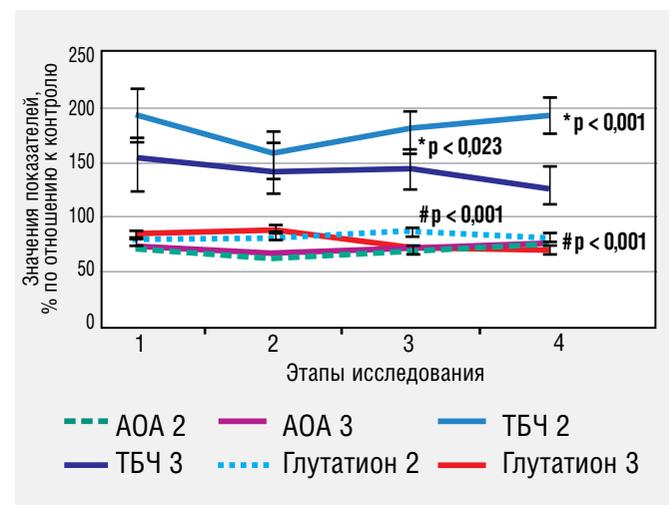


Рисунок 1. Изменения общей антиоксидантной активности, тиобарбитурового числа и концентрации глутатиона у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов (Me (Q1/Q3))

Figure 1. Changes in general antioxidant activity, thiobarbituric acid value and glutathione concentration in patients suffering from opioid and psychostimulant dependence syndrome (Me (Q1/Q3))

Примечания. AOA – антиоксидантная активность, ТБЧ – тиобарбитуровое число; значения показателей контрольной группы: AOA 1,20 (1,08/1,32) мМ вит. С, ТБЧ 8,5 (6,4/10,7) усл. ед., концентрация глутатиона 2,42 (2,36/2,52) мкмоль/мл; \* статистически значимые отличия между уровнем ТБЧ у пациентов 2-й и 3-й групп; # – статистически значимые отличия между концентрацией глутатиона у пациентов 2-й и 3-й групп.

Notes. AOA (AO) – antioxidant activity, ТБЧ (TAC) thiobarbituric acid value; control group values: AO 1.20 (1.08/1.32) mM vit. C, TAC 8.5 (6.4/10.7), glutathione concentration 2.42 (2.36/2.52) mmol/L; \* statistically significant difference in thiobarbituric acid values in patients of group 2 and group 3; # – statistically significant difference in glutathione concentration in patients of group 2 and group 3.

муляторов свидетельствуют в пользу дифференцированного подхода к оценке данного лабораторного маркера у пациентов наркологического профиля. Более стабильные значения были характерны для общей антиоксидантной активности. Кроме того, данный показатель является более универсальным, поскольку изменения у пациентов с синдромом зависимости от разных групп наркотических веществ не отличаются друг от друга. Вместе с тем отсутствие динамики данного параметра может указывать на затруднения использования его в лабораторном мониторинге и прогнозировании. Концентрация восстановленной формы глутатиона в эритроцитарной взвеси была снижена на 19–20% в 1-е сутки исследования, далее в биожидкости пациентов с синдромом зависимости от опиоидов анализируемый показатель сохранялся на исходном уровне, а у пациентов 3-й группы отмечено его незначительное снижение. На 3-м и 4-м этапах концентрация глутатиона была на 33% ниже контрольных значений аналогичного показателя. В данном случае мы отмечаем однонаправленную тенденцию снижения у пациентов 3-й группы уровня

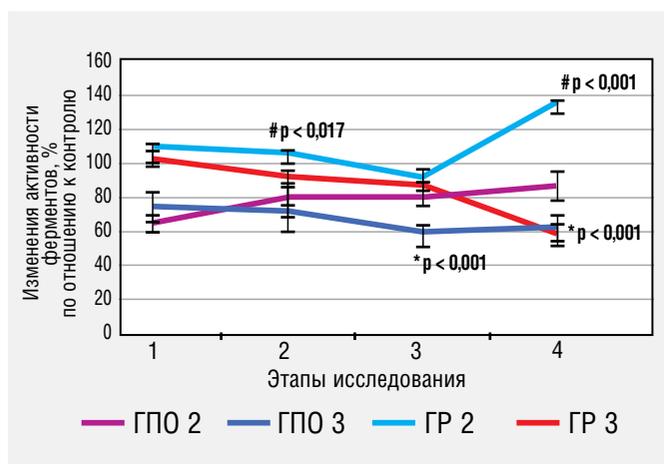


Рисунок 2. Изменения активности ферментов системы глутатиона в эритроцитах пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов (Me (Q1/Q3))  
 Figure 2. Changes in the activity of glutathione enzymes in erythrocytes of patients suffering from opioid and psychostimulant dependence syndrome (Me (Q1/Q3))

Примечания. ГПО – активность глутатионпероксидазы, ГР – активность глутатионредуктазы; значения показателей контрольной группы: активность ГР 1036 (968/1080) ммоль/(л·мин), активность ГПО 413,4 (360,8/546,0) ммоль/(л·мин); \* статистически значимые отличия между уровнем ГПО у пациентов 2-й и 3-й групп; # – статистически значимые отличия между уровнем ГР у пациентов 2-й и 3-й групп

Notes. ГПО (GPA) – glutathione peroxidase activity, ГР (GRA) – glutathione reductase activity; control group values: GRA 1036 (968/1080) mmol/L·min, GPA 413.4 (360.8/546.0) mmol/L·min; \* statistically significant difference in glutathione peroxidase activity in patients of group 2 and group 3; # – statistically significant difference in glutathione reductase activity in patients of group 2 and group 3

ГБЧ и концентрации глутатиона, однако уменьшение первого показателя обычно связывают с позитивными явлениями, тогда как снижение второго обычно свидетельствует об усугублении нарушений клеточного редокс-гомеостаза. Для более подробного описания системы глутатиона была изучена активность ферментов его метаболизма.

В результате проведенных исследований установлено, что активность глутатионпероксидазы в эритроцитарной взвеси была снижена на 15–35% у испытуемых обеих групп, но наиболее низкие значения зафиксированы у пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов. На 3-м и 4-м этапах исследования уровень активности глутатионпероксидазы у пациентов 3-й группы был на 26–27% ниже значений соответствующих показателей 2-й группы. Активность глутатионредуктазы была в пределах нормальных значений в 1-е сутки наблюдения, но к последнему этапу исследования изменялась разнонаправленно. В эритроцитах пациентов с синдромом зависимости от опиоидов уровень активности анализируемого фермента увеличивался в 1,4 раза, тогда как для испытуемых с синдромом зависимости от психостимуляторов было характерно снижение активности в 1,7 раза. Таким образом, у пациентов 3-й группы обнаружен в целом более выраженный дисбаланс метаболизма глутатиона, проявляющийся низкими значениями его концентрации и активности ферментов его обмена. При этом по-прежнему не ясно, с чем может быть связано усиление окислительных поврежденных биомолекул у пациентов 2-й группы в сравнении с 3-й группой.

Для дополнительной оценки состояния метаболизма тиолсодержащих соединений определен уровень SH-групп в плазме крови, который был исходно снижен у лиц обеих изученных групп на 18–23% (0,48–0,51 е. о. п.х100/концентрация белка) и имел очень слабые тенденции к росту в процессе терапии, что в некоторой степени напоминает изменения общей антиоксидантной активности плазмы крови. В данном случае мы можем заметить, что у пациентов с наркотической зависимостью имеет место дисбаланс окислительного гомеостаза, характеризующийся сдвигом маркеров в плазме крови и в эритроцитарной взвеси. При этом изменения изученных маркеров плазмы крови не отличались друг от друга в зависимости от группы испытуемых, а сами значения общей антиоксидантной активности и содержания тиоловых групп стабильно поддерживались на протяжении всего исследования на одном и том же низком уровне. Характер изменений показателей эритроцитарной взвеси отличался и был не таким однозначным.

Кроме ферментов тиолового гомеостаза эритроцитов, была также изучена активность супероксиддис-

мутазы и каталазы. Активность супероксиддисмутазы на протяжении всего исследования была снижена у пациентов и 2-й, и 3-й группы в 1,4–2,0 раза (14,4–21,4% ингибирования аутоокисления кверцетина) без каких-либо явных отличий между этими группами. Каталазная активность, наоборот, была увеличена в эритроцитарной взвеси пациентов 2-й и 3-й групп на 30–50% (36,6–41,0 ммоль/(л·мин)), но также без особенностей изменений показателя у пациентов опытных групп в процессе лечения. Таким образом, в эритроцитарной взвеси были зафиксированы более высокие значения накопления продуктов окислительных повреждений биомолекул у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов, что должно характеризовать более выраженный уровень окислительного стресса в сравнении с пациентами 3-й группы с синдромом зависимости от психостимуляторов. Полагаем, что так и есть, учитывая, что данный показатель – содержание ТБК-реактивных продуктов – в некоторой степени интегральный параметр, отражающий результат действия прооксидантных факторов, активных форм кислорода и их метаболитов на липиды, белки и нуклеиновые кислоты. Оценка маркеров системы глутатиона показала более выраженные нарушения у пациентов 3-й группы, что не согласуется с данными содержания ТБК-реактивных продуктов. Однако при анализе данных следует учитывать многокомпонентность системы антиоксидантной защиты и разную вовлеченность ее звеньев в патологический процесс.

Для лабораторной оценки состояния пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов подходит определение концентрации глутатиона или активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. В то же время оценка состояния пациентов с синдромом зависимости от опиоидов должна основываться на определении или концентрации МДА, или ТБК-реактивных продуктов. В ином случае необходимо проводить поиск других перспективных маркеров. При этом сравнение изученных двух групп пациентов по нарушениям системы глутатиона, вероятно, недостаточно оправдано. Более выраженная интенсивность окислительных нарушений у пациентов 2-й группы может быть связана с непосредственным влиянием средств группы опиоидов на респираторную функцию, связанную, в частности, с подавлением активности дыхательного центра. Респираторная гипоксия может служить мощным фактором нарушения процессов оксигенации и использования кислорода на тканевом уровне со смещением баланса окислительного метаболизма в сторону гиперпродукции активных форм кислорода. Психостимуляторы имеют другой механизм влияния на метаболические системы организма человека. Возможно, за счет активации разных метаболических систем нервной ткани,

потенцирования эффектов адреналина и других медиаторных систем происходит истощение функциональных резервов клетки, в том числе декомпенсация системы антиоксидантной защиты. За счет этого мы можем определять не такое выраженное накопление ТБК-реактивных продуктов, как в случае эритроцитарной взвеси пациентов 2-й группы, но большую вовлеченность в компенсацию окислительных нарушений разных звеньев антиоксидантной системы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали возможность оценки разных маркеров окислительного стресса у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов. Определение состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса возможно с использованием не только таких распространенных показателей, как концентрация МДА или ТБК-реактивных продуктов, общая антиоксидантная активность, но и более конкретных параметров, характеризующих состояние отдельных звеньев системы антиоксидантной защиты. Проводя сравнение показателей пациентов с синдромом зависимости от разных групп наркотических веществ, следует учитывать особенности нарушений метаболизма при конкретной нозологической форме. На основании полученных данных можно отметить, что течение синдрома зависимости от опиоидов характеризуется более выраженной интенсификацией свободнорадикальных процессов с образованием большого количества продуктов окислительных повреждений биомолекул, тогда как зависимости от психостимуляторов свойственны более выраженные первичные изменения функционального состояния системы антиоксидантной защиты. Поэтому в первом случае следует проводить лабораторную оценку маркеров окислительных повреждений, а во втором рекомендуется дополнительно определять маркеры состояния отдельных звеньев антиоксидантной системы.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абрамов А.Ю. Вопросы регулирования оборота и потребления наркотических средств и психотропных веществ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 256 с. [Abramov AYu. *Issues of Regulation of the Turnover and Consumption of Narcotic Drugs and Psychotropic Substances*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 256 p. (In Russ.)]
2. Коршунов В.А., Миндлина А.А., Вязовиченко Ю.Е. Анализ системы первичной профилактики наркомании в Российской Федерации и предложения по ее оптимизации. *Сеченовский вестник*. 2016;1(23):31–8. [Korshunov VA, Mindlina AA, Vjazovichenko YuE. Analysis of the Russian primary drug abuse prevention system and proposals for its optimization. *Sechenov Medical Journal*. 2016;1(23):31–8. (In Russ.)]
3. Peacock A, Leung J, Larney S, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction*. 2018;113(10):1905–26. PMID: 29749059. <https://doi.org/10.1111/add.14234>

4. *World Drug Report 2015*. Vienna, New York: United Nations Office on Drugs and Crime; 2015. Accessed from: [https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World\\_Drug\\_Report\\_2015.pdf](https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf)

5. Martens M-S, Zurhold H, Rosenkranz M, et al. Using life course charts to assess and compare trajectories of amphetamine type stimulant consumption in different user groups: a cross-sectional study. *Harm Reduct J*. 2020;17(1):8. PMID: 31931819. PMCID: PMC6956476. <https://doi.org/10.1186/s12954-019-0339-x>

6. Любченко Д.А., Редько А.Н., Агибалова Т.В. Особенности организации медико-социальной реабилитации потребителей психостимуляторов с учетом их личностных характеристик. *Наркология*. 2013;12(9):77–84. [Lubchenko DA, Redko AN, Agibalova TV. Features of the organization of medical and social rehabilitation of psychostimulant consumers based on their personal characteristics. *Narcology*. 2013;12(9):77–84. (In Russ.)]

7. Shen W, Liu H, Xie X, Liu H, Zhou W. Biochemical diagnosis in substance and non-substance addiction. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1010:169–202. PMID: 29098673. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-5562-1\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-10-5562-1_9)

8. Heberlein A, Käser M, Lichtinghagen R, et al. TNF- $\alpha$  and IL-6 serum levels: neurobiological markers of alcohol consumption in alcohol-dependent patients? *Alcohol*. 2014;48:671–6. PMID: 25262503. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.08.003>

9. Huang M-Ch, Lin Sh-K, Chen Ch-H, Pan Ch-H, Lee Ch-H, Liu H-Ch. Oxidative stress status in recently abstinent methamphetamine abusers. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;67:92–100. PMID: 23438161. <https://doi.org/10.1111/pcn.12025>

10. Luan X, Chen H, Qiu H, et al. Association between serum malondialdehyde levels and depression during early methamphetamine withdrawal. *Neurosci Lett*. 2018;687:22–5. PMID: 30219487. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.09.021>

11. Azmy ShM, Abd El Fattah MA, Abd El-Rahman SS, et al. Does nicotine impact tramadol abuse? Insights from neurochemical and neurobehavioral changes in mice. *Neurotoxicology*. 2018;67:245–58. PMID: 29906478. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.06.004>

12. Bameri B, Shaki F, Ahangar N, Ataee R, Samadi M, Mohammadi H. Evidence for the involvement of the dopaminergic system in seizure and oxidative damage induced by tramadol. *Int J Toxicol*. 2018;37:164–70. PMID: 29554822. <https://doi.org/10.1177/1091581817753607>

13. Mohamed TM, Ghaffar HM, El Husseiny RM. Effects of tramadol, clonazepam, and their combination on brain mitochondrial complexes. *Toxicol Ind Health*. 2015;31:1325–33. PMID: 23843224. <https://doi.org/10.1177/0748233713491814>

14. Mohamed HM, Mahmoud AM. Chronic exposure to the opioid tramadol induces oxidative damage, inflammation and apoptosis, and alters cerebral monoamine neurotransmitters in rats. *Biomed Pharmacother*. 2019;110:239–47. PMID: 30508735. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.141>

15. Hodes A, Lifschytz T, Rosen H, Cohen Ben-Ami H, Lichtstein D. Reduction in endogenous cardiac steroids protects the brain from oxidative stress in a mouse model of mania induced by amphetamine. *Brain Res Bull*. 2018;137:356–62. PMID: 29374602. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.01.016>

16. Быков И.М., Попов К.А., Егорова И.А., Сторожук А.П. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):402–6. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062> [Bykov IM, Popov KA, Egorova IA, Storozhuk AP. Assessment of indicators of the thiol metabolism of blood plasma of patients with inflammatory diseases of the small pelvis organs at antioxidant correction. *Medical News of the North*

*Caucasus*. 2018;13(2):402–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062>]

17. Карпищенко А.И. *Медицинские лабораторные технологии. Справочник*. Т. 2. СПб.: Интермедика; 2002. 600 с. [Karpishchenko AI. *Medical Laboratory Technologies. Handbook*. Vol. 2. St. Petersburg: Intermedika; 2002. 600 p. (In Russ.)]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Быков Илья Михайлович**, д. м. н., заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1787-0040>

**Любченко Дмитрий Александрович**, ассистент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9207-4546>

**Попов Константин Андреевич**, к. м. н., доцент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3649-1361>

**Денисова Яна Евгеньевна**, ассистент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1242-6909>

**Столярова Анжела Николаевна**, ассистент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5817-130X>

**Попова Муля Андреевна**, врач – психиатр-нарколог, Наркологический диспансер (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8206-6043>

## Финансирование

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № МФИ-20.1/117.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Ilya M. Bykov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1787-0040>

**Dmitry A. Lubchenko**, Assistant Professor, Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9207-4546>

**Konstantin A. Popov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3649-1361>

**Yana Ye. Denisova**, Assistant Professor, Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1242-6909>

**Anzhela N. Stolyarova**, Assistant Professor, Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5817-130X>

**Munya A. Popova**, Addiction Psychiatrist, Drug Abuse Clinic under the Krasnodar Krai Ministry of Health (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8206-6043>

**Funding:** *the research was carried out with the financial support of the Kuban Science Foundation as part of a scientific project No. МФИ-20.1/117.*

**Conflict of interest:** *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-27-34>© А.А. Калинин<sup>1,2</sup>, А.К. Оконешникова<sup>1,2</sup>, Ю.Я. Пестряков<sup>1</sup>,  
В.В. Шепелев<sup>1</sup>, В.А. Бывальцев<sup>1,2,3\*</sup>

## РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕКОМПРЕССИОННЫХ ПОЯСНИЧНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПУНКЦИОННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия<sup>2</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина», Иркутск, Россия<sup>3</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск, Россия

✉ \*В.А. Бывальцев, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, byval75vadim@yandex.ru

Поступила в редакцию 30 июня 2020 г. Исправлена 28 сентября 2020 г. Принята к печати 1 октября 2020 г.

<b>Актуальность</b>	Болевые синдромы, развивающиеся вследствие дегенерации поясничных сегментов позвоночника, являются значимой проблемой современной вертебрологии. Результаты применения дооперационных диагностических провокационных тестов зачастую противоречивы, в связи с чем регистрируется неоднозначная эффективность пункционных хирургических методик.
<b>Цель</b>	Разработать алгоритм клиничко-инструментальной диагностики некомпрессионных поясничных болевых синдромов для оптимизации использования пункционных хирургических методик.
<b>Материал и методы</b>	В исследование включено 923 пациента, к которым в период с 2012 по 2017 г. были применены провокационные диагностические методики на межпозвонковом диске (МПД) и дугоотростчатых суставах (ДС). С учетом клинических и инструментальных данных проведены: в 1-й группе (n = 246) – лазерная нуклеопластика МПД, во 2-й (n = 287) – лазерная денервация ДС, в 3-й (n = 390) – одномоментное использование лазерного воздействия на МПД и ДС. Анализировали динамику уровня болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и качество жизни с использованием анкеты SF-36.
<b>Результаты</b>	При выполнении провокационных диагностических тестов зарегистрировано минимальное количество неблагоприятных последствий: в 1-й группе – 3,2%, во 2-й – 2,4% и в 3-й – 2,1% случаев. После проведения пункционных методов хирургического лечения отмечено значимое стойкое снижение выраженности дооперационного болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника (p = 0,002, p = 0,005 и p = 0,004 соответственно) и в нижних конечностях (p = 0,003, p = 0,001 и p = 0,005 соответственно). Также установлено значительное улучшение физического и психологического компонентов здоровья в 1-й (p = 0,02 и p = 0,01 соответственно), во 2-й (p = 0,01 и p = 0,03 соответственно) и 3-й (p = 0,03 и p = 0,02 соответственно) группах.
<b>Выводы</b>	При наличии нейровизуализационных параметров МПД по С. Pfitzmann III–IV ст. и размера протрузии 4–6 мм, минимальных дегенеративных изменений в ДС по А. Fujiwara I–II ст. и D. Weishaupt I–II ст., а также положительной дископункционной пробы возможно выполнение лазерной нуклеопластики. В случае выявления нейровизуализационных данных МПД по С. Pfitzmann I–II ст. и размера протрузии менее 4 мм, умеренно выраженных дегенеративных изменений в ДС по А. Fujiwara II–III ст. и D. Weishaupt II–III ст., а также положительной параартикулярной стимуляции ДС показано выполнение лазерной денервации ДС. При определении по нейровизуализационным данным умеренно выраженных дегенеративных изменений в МПД по С. Pfitzmann более III ст. и размера протрузии 4–6 мм, а также дегенерации ДС по А. Fujiwara более II ст. и D. Weishaupt более II ст., положительной дископункционной пробы и параартикулярной стимуляции ДС целесообразно выполнение симультанного оперативного вмешательства в объеме лазерной нуклеопластики МПД и лазерной денервации ДС.
<b>Ключевые слова:</b>	протрузия межпозвонкового диска, артроз дугоотростчатых суставов, поясничный отдел позвоночника, псевдорадикулярный синдром, лазерная нуклеопластика, лазерная денервация.
<b>Цитировать:</b>	Калинин А.А., Оконешникова А.К., Пестряков Ю.Я., Шепелев В.В., Бывальцев В.А. Разработка алгоритма клиничко-инструментальной диагностики некомпрессионных поясничных болевых синдромов для оптимизации использования пункционных хирургических методик. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(4):27–34. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-27-34">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-27-34</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.

© **Andrei A. Kalinin**<sup>1,2</sup>, **Alyona K. Okoneshnikova**<sup>1,2</sup>, **Yuri Ya. Pestryakov**<sup>1</sup>,  
**Valeriy V. Shepelev**<sup>1</sup>, **Vadim A. Byvaltsev**<sup>1,2,3\*</sup>

## DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR THE CLINICAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS OF NON-COMPRESSION LUMBAR PAIN SYNDROMES TO OPTIMIZE THE USE OF PUNCTURE SURGICAL TECHNIQUES

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Railway Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation

<sup>3</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russian Federation

✉ \*Vadim A. Byvaltsev, Irkutsk State Medical University, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1, Irkutsk, 664003, byval75vadim@yandex.ru

Received: 30 June 2020. Received in revised form: 28 September 2020. Accepted: 1 October 2020.

- Background** Pain syndromes developing as a result of degeneration of the lumbar segments of the spine constitute a significant problem in modern vertebratology. The results of the application of preoperative diagnostic provocative tests are contradictory, and therefore the mixed effectiveness of puncture surgical techniques is recorded.
- Objective** To develop an algorithm for the clinical and instrumental diagnosis of non-compression lumbar pain syndromes to optimize the use of puncture surgical techniques.
- Material and Methods** The study included 923 patients who underwent provocative diagnostic techniques on the intervertebral disk (IVD) and the arched joints (AJ) between 2012 and 2017. Taking into account clinical and instrumental data, the following are made: in group I (n=246) – laser IVD nucleoplasty, in group II (n = 287) – laser denervation of FJ, in group III (n = 390) – simultaneous use of laser exposure to IVD and AJ. We analyzed the dynamics of the level of pain in the lumbar spine and lower extremities according to The Visual Analogue Scale and quality of life according to The Short Form-36 (SF-36) questionnaire.
- Results** When performing provocative diagnostic tests, the minimum number of adverse effects was recorded: 3.2% in group I, 2.4% in group II, and 2.1% in group III. After puncture methods of surgical treatment, a significant persistent decrease in the severity of preoperative pain was observed both in the lumbar spine (p = 0.002, p = 0.005 and p = 0.004, respectively) and in the lower extremities (p = 0.003, p = 0.001 and p = 0.005, respectively). A significant improvement in the physical and psychological components of health was also established in group I (p = 0.02 and p = 0.01, respectively), in group II (p = 0.01 and p = 0.03, respectively) and group III (p = 0.03 and p = 0.02, respectively).
- Conclusion** In the presence of neuroimaging parameters of IVD according to C. Pfirrmann III–IV and protrusion size 4–6 mm, minimal degenerative changes in the AJ according to A. Fujiwara I–II and D. Weishaupt I–II, as well as a positive disruption test, it is possible to perform laser nucleoplasty. In case of detection of neuroimaging data of IVD according to C. Pfirrmann I–II and protrusion size less than 4 mm, moderately pronounced degenerative changes in the AJ according to A. Fujiwara II–III and D. Weishaupt II–III, as well as positive paraarticular stimulation of AJ, laser denervation of AJ is recommended. When determining, according to neuroimaging data, moderate degenerative changes in IVD according to C. Pfirrmann over III and protrusion size 4–6 mm, as well as degeneration of AJ according to A. Fujiwara more than II and D. Weishaupt more than II, positive of samples and paraarticular stimulation of AJ, it is advisable to perform simultaneous surgical intervention in the volume of laser IVD nucleoplasty and laser denervation of AJ.
- Keywords:** protrusion of the intervertebral disc, arthrosis of the arched joints, lumbar spine, pseudoradicular syndrome, laser nucleoplasty, laser denervation.
- Cite this article as:** Kalinin A.A., Okoneshnikova A.K., Pestryakov Yu.Ya., Shepelev V.V., Byvaltsev V.A. Development of an algorithm for the clinical and instrumental diagnosis of non-compression lumbar pain syndromes to optimize the use of puncture surgical techniques. *Innovative Medicine of Kuban.* 2020;(4):27–34. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-27-34>

### ВВЕДЕНИЕ

Дегенеративные заболевания поясничного отдела позвоночника считаются одной из главных социально значимых проблем современного здравоохранения [1]. У большинства пациентов клиническая симптоматика при наличии вертеброгенной патологии проявляется некомпрессионными поясничными болевыми синдромами [2].

Учитывая отсутствие единой предоперационной лечебно-диагностической тактики, направленной на определение ведущего морфологического субстрата

неврологических проявлений, клинические исходы использования пункционных хирургических технологий являются противоречивыми [3, 4]. Так, наличие болевого синдрома в спине с иррадиацией в нижние конечности может быть обусловлено псевдорадикулярным компонентом [5–7]. Кроме того, в подавляющем числе случаев проведения чрескожных диагностических тестов, таких как дискография или блокада дугоотростчатых суставов (ДС), регистрируются ложноположительные результаты [2, 7]. Также оценка эффективности вышеописанных провокационных тестов является пре-

имущественно субъективной, их результаты интерпретируются группами авторов по-разному [8–10].

Лазерная нуклеопластика межпозвонковых дисков (МПД) и лазерная денервация ДС являются достаточно эффективными способами хирургического лечения поясничных некомпрессионных болевых синдромов [11, 12]. При этом некоторые авторы демонстрируют низкую результативность указанных минимально инвазивных хирургических методик [9, 13]. Это преимущественно связано с тем, что большинство исследований описывают эффективность отдельно взятой пункционной методики без оценки влияния комплексного лечебно-диагностического алгоритма на клинический результат.

Изучение возможных эффектов различных дооперационных диагностических подходов для определения оптимальной хирургической тактики при лечении пациентов с некомпрессионными поясничными болевыми синдромами легло в основу данного исследования.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать алгоритм клиничко-инструментальной диагностики некомпрессионных поясничных болевых синдромов для оптимизации использования пункционных хирургических методик.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно изучены данные 923 пациентов центра нейрохирургии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» (Иркутск), к которым в 2012–2017 гг. для верификации характера клинической симптоматики и определения возможной хирургической тактики при наличии некорешковых болевых синдромов были применены провокационные пункционные диагностические методики. Исследование одобрено решением этического комитета ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, протокол № 1 от 15.12.2017 г.

Во всех случаях осуществляли комплекс клинических и инструментальных диагностических мероприятий с применением поясничной спондилографии, магнитно-резонансной (МРТ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Показанием к отбору для выполнения провокационных проб являлся продолжительный (свыше 8 недель) рецидивирующий болевой псевдорадикулярный синдром в поясничном отделе и/или нижних конечностях. Критериями исключения считали наличие у пациента значимого спондилоартроза, стеноза позвоночного канала, спондилолистеза, сегментарной нестабильности, предшествующие оперативные вмешательства, компрессионный корешковый синдром, инфекционный и опухолевый процесс.

Проведение инвазивных манипуляций осуществлялось с использованием электронно-оптического преобразователя в операционной. Доступ к МПД производился из заднебоковой проекции с введением 2–5 мл контрастного вещества «Ультравист» (Германия). Для стимуляции ДС применяли аппарат Cosman RFG-1A (Германия). Вышеописанные провокационные тесты необходимы были для воспроизведения характерной для пациента клинической симптоматики.

С учетом выявленных неврологических проявлений выделено 3 группы исследования: 1-я – с изолированным дискогенным болевым синдромом ( $n = 246$ ); 2-я – с изолированным фасет-синдромом ( $n = 287$ ); 3-я – с сочетанной дискогенной и артрогенной клинической симптоматикой ( $n = 390$ ). В каждой из групп изучали характер и интенсивность воспроизводимого болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и нейровизуализационные данные морфологических изменений в позвоночно-двигательных сегментах (ПДС).

С учетом имеющихся клинических и инструментальных данных выполнялся персонифицированный подход к использованию пункционных хирургических методик: в 1-й группе ( $n = 246$ ) применялась лазерная нуклеопластика МПД, во 2-й ( $n = 287$ ) – лазерная денервация ДС, в 3-й ( $n = 390$ ) – одномоментное использование лазерного воздействия на МПД и ДС.

После выполнения минимально инвазивного оперативного лечения анализировали динамику: 1) уровня болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях по ВАШ до операции, при выписке, через 6, 12 и 24 месяца после операции и 2) качество жизни по анкете SF-36 (физический и психологический компоненты здоровья) до операции и через 24 месяца после операции.

**Статистический анализ** базы данных выполнен при использовании программы Statistica 8.0. Характер распределения основывался на тестах Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова и Лилефорса. Учитывая наличие по указанным тестам достоверных отличий ( $p < 0,05$ ), распределение считали отличным от нормального, в связи с чем оценка значимости различий выборочных совокупностей производилась по критериям непараметрической статистики. Различия считались значимыми при уровне  $p < 0,05$ . Полученные результаты представлены медианой, значениями 1-го и 3-го квартилей – Me (Q25; Q75). Для сравнительного анализа полученных значений использованы критерий Краскела – Уоллиса и критерий Вилкоксона для непараметрических данных, критерий  $\chi^2$  для биномиальных знаков.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе медиана возраста составила 45 лет (от 33 до 57 лет), соотношение мужчин и женщин 1:2, индекс массы тела (ИМТ) верифицирован в среднем 25,2 кг/м<sup>2</sup> (от 23,4 до 28,1 кг/м<sup>2</sup>). Во 2-й группе медиана возраст-

**Таблица 1**  
**Распределение исследуемых пациентов по виду и интенсивности болевого синдрома**

**Table 1**  
**The distribution of the patients by type and intensity of pain**

Вид болевого синдрома	1-я группа (n = 246)		2-я группа (n = 287)		3-я группа (n = 390)	
	п, %	Уровень боли по ВАШ, мм	п, %	Уровень боли по ВАШ, мм	п, %	Уровень боли по ВАШ, мм
Люмбалгия	98 (39,8)	72 (62; 75)	287 (100)	75 (64; 85)	371 (95,1)	76 (73; 80)
Ишиалгия	246 (100)	71,5 (65; 84)	82 (28,6)	62,5 (57; 69)	369 (94,6)	79 (76; 87)

та составила 49 лет (от 34 до 65 лет), соотношение мужчин и женщин 1:2, ИМТ верифицирован в среднем 26,2 кг/м<sup>2</sup> (от 23,2 до 29,1 кг/м<sup>2</sup>). В 3-й группе медиана возраста составила 51 год (от 37 до 66 лет), соотношение мужчин и женщин 1:2, ИМТ верифицирован в среднем 26,7 кг/м<sup>2</sup> (от 23,5 до 28,6 кг/м<sup>2</sup>). Статистически значимых различий по возрасту (p = 0,72), полу (p = 0,81) и ИМТ (p = 0,55) между группами не выявлено.

При анализе частоты развития болевого синдрома в зависимости от локализации выполняемых манипуляций установлено, что в подавляющем большинстве симптоматичными уровнями были сегменты LIV–LV и LV–SI (более 60%) у всех исследуемых групп пациентов.

Анализ степени выраженности и особенностей клинической симптоматики при проведении провокационных проб показан в таблице 1.

Распределение исследуемых пациентов по характеру рефлекторных синдромов представлено в таблице 2.

Изучение структурных изменений в переднем (МПД) и заднем (ДС) опорных комплексах по результатам МРТ и МСКТ исследований отражено в таблице 3. Анализ нейровизуализационных параметров показал наличие преимущественно умеренной степени выраженности дегенеративных изменений в МПД и ДС.

При исследовании размеров дисковых протрузий установлено, что статистически значимо больший размер выпячивания верифицировался в 1-й и 3-й исследуемых группах и составил 4,7 (3,6; 5,3) и 4,9 (3,8; 5,7) мм соответственно, во 2-й группе отмечен размер 3,1 (2,6; 3,5) мм (p = 0,02).

После применения пункционных диагностических методик выявлено сопоставимое число периоперационных осложнений (p = 0,37): в 1-й группе 7 (3,2%) случаев (клинически подтвержденное повреждение спинномозгового корешка (1), инфицирование послеоперационной раны (1), спондилит (1), прогрессирование дегенеративных изменений МПД (2), рецидив болевого синдрома менее чем через 1 месяц (2)); во 2-й группе 6 (2,4%) случаев (инфицирование послеоперационной раны (1), прогрессирование дегенеративных изменений ДС (1), рецидив болевого синдрома менее чем через 1 месяц (4)); в 3-й группе

**Таблица 2**  
**Характеристика рефлекторно-болевого синдрома у исследуемых пациентов, n (%)**

**Table 2**  
**Characteristics of reflex pain syndromes in the patients, n (%)**

Рефлекторные синдромы	1-я группа (n = 246)	2-я группа (n = 287)	3-я группа (n = 390)
Местные болевые	246 (100)	287 (100)	390 (100)
Отраженные болевые	242 (98,4)	268 (93,4)	328 (84,1)
Миодистонические	168 (68,3)	204 (71,1)	196 (50,2)
Миосклеротомные или дистрофические	115 (46,7)	194 (67,6)	301 (77,2)

**Таблица 3**  
**Данные о нейровизуализационных параметрах пациентов исследуемых групп, n (%)**

**Table 3**  
**Data on neuroimaging parameters of patients of the groups, n (%)**

Критерий	Степень	1-я группа (n = 246)	2-я группа (n = 287)	3-я группа (n = 390)
Pfirrmann C., 2001 [14]	I	–	–	–
	II	21 (8,5)	179 (62,4)	28 (7,2)
	III	121 (49,2)	90 (31,3)	159 (40,8)
	IV	104 (42,3)	18 (6,3)	203 (52)
	V	–	–	–
Fujiwara A., 2000 [15]	I	129 (52,4)	6 (2,1)	7 (1,8)
	II	106 (43,1)	121 (42,2)	169 (43,3)
	III	11 (4,5)	160 (55,7)	214 (54,9)
	IV	–	–	–
Weishaupt D., 1999 [16]	I	122 (50)	12 (4)	13 (3,4)
	II	105 (44)	124 (44)	160 (41)
	III	19 (6)	148 (51)	209 (53,6)
	IV	–	3 (1)	8 (2)

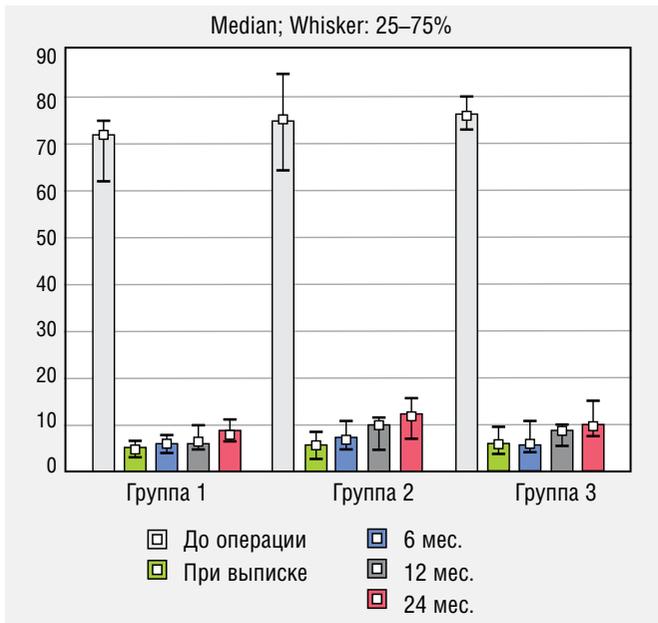


Рисунок 1. Изменение выраженности уровня боли в поясничном отделе по визуально-аналоговой шкале в исследуемых группах пациентов

Figure 1. Change in the severity of pain in the lumbar spine according to The Visual Analogue Scale in the studied groups of patients

8 (2,1%) случаев (клинически подтвержденное повреждение спинномозгового корешка (1), инфицирование послеоперационной раны (1), спондилодисцит (2), прогрессирование дегенеративных изменений МПД (2), рецидив болевого синдрома менее чем через 1 месяц (2)). Во всех случаях проведение дополнительных лечебных мероприятий консервативного характера позволило купировать имеющуюся симптоматику. Таким образом, верифицировано минимальное количество периоперационных осложнений, что подтверждает безопасность применяемых методик.

С учетом характера выявленных болевых синдромов проведены изолированные или симультанные пункционные хирургические вмешательства, в результате выполнения которых во всех исследуемых группах отмечено значимое стойкое снижение выраженности дооперационного болевого синдрома как в поясничном отделе позвоночника – с 72 (62; 75) до 8,5 (7; 11) мм ( $p = 0,002$ ) в 1-й группе, с 75 (64; 86) до 12 (7; 16) мм ( $p = 0,005$ ) во 2-й, с 76 (73; 80) до 10 (8; 15) мм ( $p = 0,004$ ) в 3-й (рис. 1), так и в нижних конечностях – с 71,5 (65; 84) до 8,5 (6; 11) мм ( $p = 0,003$ ) в 1-й группе, с 62,5 (57; 69) до 10,5 (6; 15) мм ( $p = 0,001$ ) во 2-й, с 79 (76; 87) до 9 (8; 14) мм ( $p = 0,005$ ) в 3-й (рис. 2).

При изучении параметров качества жизни по анкете SF-36 установлено значимое улучшение физического и психологического компонентов здоровья в 1-й ( $p = 0,02$  и  $p = 0,01$  соответственно), во 2-й ( $p = 0,01$  и  $p = 0,03$  соответственно) и 3-й ( $p = 0,03$  и  $p = 0,02$  соответственно) группах (рис. 3).

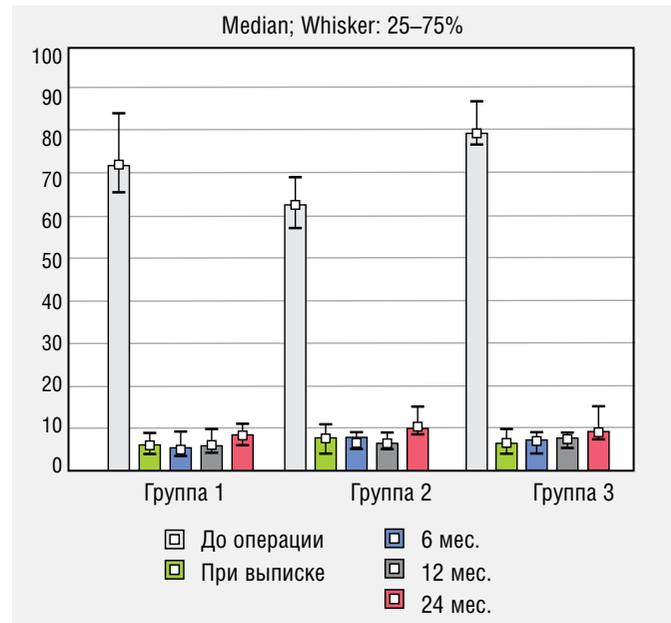


Рисунок 2. Изменение выраженности уровня боли в нижних конечностях по визуально-аналоговой шкале в исследуемых группах пациентов

Figure 2. Change in the severity of pain in the lower extremities according to The Visual Analogue Scale in the studied groups of patients

В результате дифференцированного использования пункционных хирургических методик достигнута высокая отдаленная эффективность предоперационной клинко-инструментальной диагностики некомпрессионных поясничных болевых синдромов по динамике уровня болевого синдрома и качества жизни. Разработан алгоритм тактики лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного

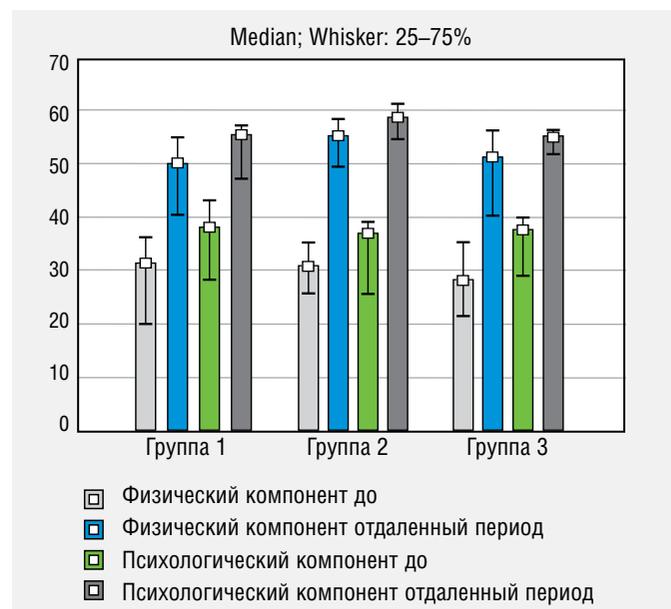


Рисунок 3. Изменение параметров качества жизни по опроснику SF-36 в исследуемых группах пациентов  
Figure 3. Change in quality of life parameters according to The SF-36 questionnaire in the studied patient groups

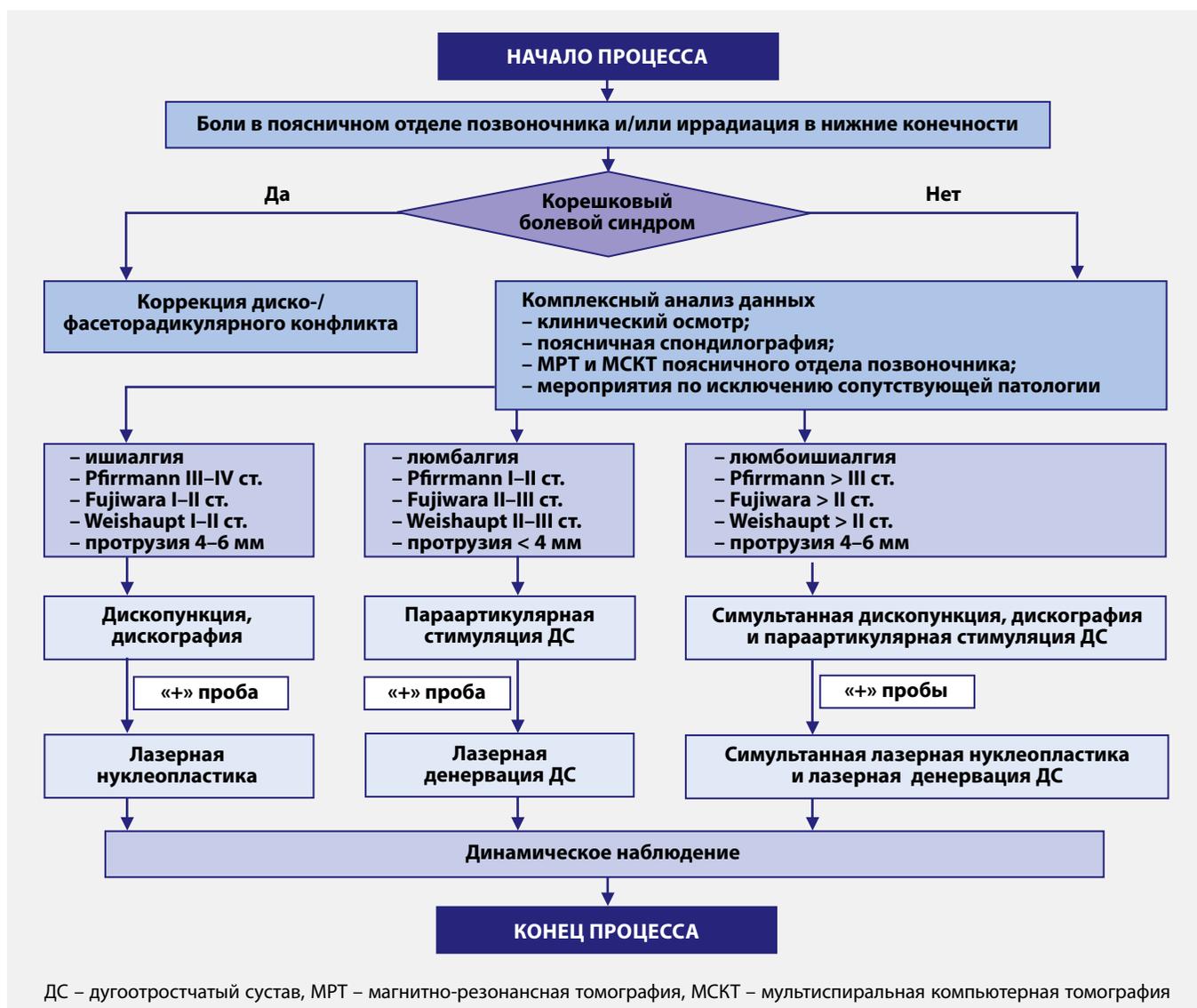


Рисунок 4. Алгоритм дифференцированного использования пункционных хирургических методик с учетом предоперационной клиничко-инструментальной диагностики некомпрессионных форм дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника

Figure 4. An algorithm for the differential use of puncture surgical techniques, taking into account the preoperative clinical and instrumental diagnosis of non-compression forms of degenerative diseases of the lumbar spine

отдела позвоночника с учетом индивидуальных неврологических проявлений и морфологических изменений опорных элементов ПДС (рис. 4).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Клиничко-инструментальный поиск доминирующего патоморфологического субстрата вертеброгенного болевого синдрома сопряжен с определенными сложностями. Это связано преимущественно с тем, что анатомические структуры, составляющие ПДС, имеют сходную сегментарную иннервацию [2, 3, 10]. Общепринятым считается мнение об обязательном использовании диагностических провокационных тестов для определения тактики лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника [6, 7]. Так, в некоторых случаях неврологическая

симптоматика болевого синдрома дискогенного генеза может быть некорректно расценена как клинические проявления фасет-синдрома при патологии ДС, что повлечет за собой неправильную лечебную тактику. Помимо этого, на эффективность проведения минимально инвазивных чрескожных хирургических вмешательств при дегенерации МПД и ДС воздействуют нередкие ложноположительные тестовые реакции [7, 17].

Считается, что наиболее частой причиной некомпрессионных поясничных болевых синдромов является патология ДС [2, 4]. Несмотря на это, тактико-хирургические подходы, дифференцирующие дискогенное и артрогенное происхождение клинической симптоматики, на сегодняшний день отсутствуют. Кроме того, в специализированной литературе имеются указания о минимальных рисках развития

неблагоприятных последствий, связанных с воздействием на параартикулярную область ДС поясничного отдела и о высокой частоте спондилодисцита с прогрессированием степени дегенерации МПД после проведения дископункции с дискографией [5, 17, 18].

Учитывая частую регистрацию ложноположительных результатов (25–40%), в настоящее время остается спорным вопрос о значимости методики дискографии ввиду ее субъективности [11, 17, 18]. Такая верификация наиболее распространена у пациентов с длительными хроническими соматическими и психосоматическими болевыми синдромами [12]. Отмечено, что частота ложноположительного результата дискографии варьирует от 9,7 до 32% [5, 17].

Для определения клинически значимых дегенеративных заболеваний ДС основным способом диагностики артрогенного болевого синдрома является их блокада с использованием местных анестетиков [1, 9]. В связи с наличием перекрестной иннервации ДС показано одномоментное выполнение инъекции не менее чем в двух смежных сегментах. Это прежде всего необходимо для сокращения числа ложноположительных результатов, частота которых достигает 47% [8, 19].

Некоторые авторы также указывают на необходимость дифференцированного подхода к определению основного источника боли при некомпрессионных клинических проявлениях дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника [2, 4, 10], но при этом детализация клинических и морфоструктурных изменений при различных формах рефлекторной симптоматики ранее не проводилась.

Проведенное на значительном клиническом материале (n = 923) исследование основано на клинико-инструментальной детализации дискогенного, артрогенного или смешанного происхождения некомпрессионной симптоматики, после верификации которых дифференцированно использованы пункционные хирургические методики – лазерная нуклеопластика МПД, лазерная денервация ДС и их сочетание. Это подтверждает преимущества диагностических методик в связи с низким риском развития периоперационных осложнений и высокой степенью информативности верификации болевых синдромов, не связанных с компрессией спинномозговых корешков.

Таким образом, описываемый комплексный анализ неврологических и нейровизуализационных данных позволяет утверждать, что определение степени морфологических изменений МПД и ДС в процессе предоперационного планирования является одним из определяющих моментов в прогнозировании благоприятного отдаленного клинического исхода.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

К ограничениям исследования, которые могут повлиять на его результаты, следует отнести: 1) отсут-

ствие рандомизации; 2) одноцентровой характер исследования; 3) отсутствие исследования корреляции некомпрессионных клинических проявлений с психосоматическим статусом, сопутствующей патологией и продолжительностью заболевания.

## ВЫВОДЫ

Определение патоморфологического субстрата и клинической симптоматики при использовании провокационных диагностических тестов позволяет объективно оценить морфоструктурные характеристики МПД и ДС, установить источник некомпрессионных поясничных болевых синдромов, а также определить возможную хирургическую тактику.

При наличии нейровизуализационных параметров МПД по С. Pfirmann III–IV ст. и размера протрузии 4–6 мм, минимальных дегенеративных изменений в ДС по А. Fujiwara I–II ст. и D. Weishaupt I–II ст., а также положительной дископункционной пробы возможно выполнение лазерной нуклеопластики.

В случае выявления нейровизуализационных данных МПД по С. Pfirmann I–II ст. и размера протрузии менее 4 мм, умеренно выраженных дегенеративных изменений в ДС по А. Fujiwara II–III ст. и D. Weishaupt II–III ст., а также положительной параартикулярной стимуляции ДС показано выполнение лазерной денервации ДС.

При определении по нейровизуализационным данным умеренно выраженных дегенеративных изменений в МПД по С. Pfirmann более III ст. и размера протрузии 4–6 мм, а также дегенерации ДС по А. Fujiwara более II ст. и D. Weishaupt более II ст., положительных дископункционной пробы и параартикулярной стимуляции ДС целесообразно выполнение симультанного оперативного вмешательства в объеме лазерной нуклеопластики МПД и лазерной денервации ДС.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Оконешникова А.К. Сравнительный анализ эффективности применения PRP-терапии и фасетопластики у пациентов старшей возрастной группы с изолированным фасет-синдромом: отдаленные результаты рандомизированного контролируемого исследования. *Успехи геронтологии*. 2019;32(5):804–11. [Byvaltsev VA, Kalinin AA, Okoneshnikova AK. Comparative analysis of the effectiveness of PRP therapy and facetoplasty in older patients with isolated lumbar facet syndrome: long-term results of a randomized controlled trial. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology*. 2019;32(5):804–11. (In Russ.)]
2. Hartvigsen L, Kongsted A, Hestbaek L. Clinical examination findings as prognostic factors in low back pain: a systematic review of the literature. *Chiropr Man Therap*. 2015;23:13. PMID: 25802737. PMCID: PMC4369880. <https://doi.org/10.1186/s12998-015-0054-y>
3. Конев В.П., Кривошеин А.Е., Колесов С.В., Московский С.Н., Гайзер С.В. Морфологические изменения в фасеточных суставах при различных степенях дегенерации межпозвоночных дисков. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2:130. <https://doi.org/10.17513/spno.29658>

[Konev VP, Krivoshein AE, Kolesov SV, Moskovskiy SN, Gayzer SV. Morphological changes in facet joints with various degrees of degeneration of intervertebral discs. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2020;2:130. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.29658j>]

4. Stanisławska I, Mincewicz M, Cabak A, et al. Epidemiological aspects of low back pain. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1176:47–52. PMID: 31054102. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2019\\_383](https://doi.org/10.1007/5584_2019_383)

5. Cuellar VG, Cuellar JM, Vaccaro AR, Carragee EJ, Scuderi GJ. Accelerated degeneration after failed cervical and lumbar nucleoplasty. *J Spinal Disord Tech*. 2010;23:521–4. PMID: 21131800. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e3181cc90dd>

6. Ou-Yang DC, York PJ, Kleck CJ, Patel VV. Diagnosis and management of sacroiliac joint dysfunction. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2027–36. PMID: 29206793. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.00245>

7. Zhao L, Manchikanti L, Kaye AD, Abd-Elsayed A. Treatment of discogenic low back pain: current treatment strategies and future options: a literature review. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23:86. PMID: 31707499. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0821-x>

8. Bokov A, Istrellov A, Skorodumov A, Aleynik A, Simonov A, Mlyavykh S. An analysis of reasons for failed back surgery syndrome and partial results after different types of surgical lumbar nerve root decompression. *Pain Physician*. 2011;14:545–57. PMID: 22086096.

9. Arias Garau J. Radiofrequency denervation of the cervical and lumbar spine. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2018;29:139–54. PMID: 29173659. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2017.08.011>

10. Will JS, Bury DC, Miller JA. Mechanical low back pain. *Am Fam Physician*. 2018;98:421–8. PMID: 30252425.

11. Van den Akker-van Marle ME, Brouwer PA, Brand R, et al. Percutaneous laser disc decompression versus microdiscectomy for sciatica: cost utility analysis alongside a randomized controlled trial. *Interv Neuroradiol*. 2017;23:538–45. PMID: 28679342. PMID: PMC5624405. <https://doi.org/10.1177/1591019917710297>

12. Vorobeychik Ya, Stojanovic MP, McCormick ZL. Radiofrequency denervation for chronic low back pain. *JAMA*. 2017;318:2254–5. PMID: 29234800. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.16386>

13. Epstein NE. Should anyone perform percutaneous endoscopic laser discectomy and percutaneous lumbar disc decompressions? *Surg Neurol Int*. 2016;7(Suppl 42):S1080–4. PMID: 28144489. PMID: PMC5234304. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.196764>

14. Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine*. 2001;26:1873–8. PMID: 11568697. <https://doi.org/10.1097/00007632-200109010-00011>

15. Fujiwara A, Lim TH, An HS, et al. The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the segmental flexibility of the lumbar spine. *Spine*. 2000;25:3036–44. PMID: 11145815. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012010-00011>

16. Weishaupt D, Zanetti M, Boos N, Hodler J. MR imaging and CT in osteoarthritis of the lumbar facet joints. *Skeletal Radiol*. 1999;28:215–9. PMID: 10384992. <https://doi.org/10.1007/s002560050503>

17. Gruber HE, Rhyne AL, Hansen KJ, et al. Deleterious effects of discography radiocontrast solution on human annulus cell in vitro: changes in cell viability, proliferation, and apoptosis in exposed cells. *Spine J*. 2012;12:329–35. PMID: 22424848. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2012.02.003>

18. Quero L, Klawitter M, Nerlich AG, Leonardi M, Boos N, Wuertz K. Bupivacaine – the deadly friend of intervertebral

disc cells? *Spine J*. 2011;11:46–53. PMID: 21168098. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2010.11.001>

19. Kaye AD, Manchikanti L, Abdi S, et al. Efficacy of epidural injections in managing chronic spinal pain: a best evidence synthesis. *Pain Physician*. 2015;18:E939–1004. PMID: 26606031.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Калинин Андрей Андреевич**, к. м. н., доцент кафедры нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет; врач-нейрохирург центра нейрохирургии, клиническая больница «РЖД-Медицина» (Иркутск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6059-4344>

**Оконешникова Алена Константиновна**, к. м. н., Иркутский государственный медицинский университет; врач-нейрохирург центра нейрохирургии, клиническая больница «РЖД-Медицина» (Иркутск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1556-3095>

**Пестряков Юрий Яковлевич**, к. м. н., докторант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7076-571X>

**Шепелев Валерий Владимирович**, к. м. н., докторант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5135-8115>

**Бывальцев Вадим Анатольевич**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет; главный нейрохирург, руководитель центра нейрохирургии, клиническая больница «РЖД-Медицина»; профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (Иркутск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4349-7101>

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## AUTHOR CREDENTIALS

**Andrei A. Kalinin**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University; Neurosurgeon, Center for Neurosurgery, Railway Clinical Hospital (Irkutsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6059-4344>

**Alyona K. Okonshnikova**, Cand. of Sci. (Med.), Irkutsk State Medical University; Neurosurgeon, Center for Neurosurgery, Railway Clinical Hospital (Irkutsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1556-3095>

**Yuri Ya. Pestryakov**, Cand. of Sci. (Med.), Doctoral student, Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7076-571X>

**Valeriy V. Shepelev**, Cand. of Sci. (Med.), Doctoral student, Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5135-8115>

**Vadim A. Byvaltsev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University; Chief Neurosurgeon, Head of the Center for Neurosurgery, Railway Clinical Hospital; Professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Irkutsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4349-7101>

**Funding:** the study was not sponsored.

**Conflict of interest:** none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-35-42>А.Н. Катрич<sup>1,2\*</sup>, С.В. Польшиков<sup>1</sup>

## РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

✉ \* А.Н. Катрич, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, katrich-a1@yandex.ru

Поступила в редакцию 2 октября 2020 г. Исправлена 16 октября 2020 г. Принята к печати 19 октября 2020 г.

<b>Актуальность</b>	Новообразования печени выявляются у довольно значительного и постепенно возрастающего количества больных. Ультразвуковое исследование (УЗИ) является методом выбора в диагностике новообразований печени. Ограничения традиционных методов УЗИ хорошо известны. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование включает все доступные технологии, комплексное применение которых может значительно повысить диагностические возможности метода.
<b>Цель</b>	Оценка возможностей мультипараметрического УЗИ в дифференциальной диагностике новообразований печени.
<b>Материал и методы</b>	Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 172 пациентов с морфологически верифицированными новообразованиями печени. Комплекс диагностических методов включал проведение мультипараметрического УЗИ.
<b>Результаты</b>	Традиционные методы УЗИ в дифференциальной диагностике новообразований печени обладают достаточно низкой специфичностью: признак «четкость контура» был характерен для гемангиом, гепатоцеллюлярных аденом (ГЦА), метастазов и зафиксирован в 82, 100, 96% случаев соответственно; при всех нозологических формах отмечен признак «неоднородная эхоструктура»; группы гепатоцеллюлярных карцином (ГЦК), метастазов в печени (МТС) и гепатоцеллюлярных аденом характеризовались очагами различных видов экзогенности. Специфические симптомы отмечены в группах пациентов с МТС (32%) и фокальной нодулярной гиперплазией (ФНГ) (96%). Внутриопухолевый кровоток зафиксирован в 34 (19,7%) случаях. Изучение спектральных характеристик было возможно только у 11 (6,4%) пациентов. При использовании контрастно-усиленного УЗИ статистически значимые различия параметров «начало контрастирования в очаге» выявлены между группами «ФНГ & гемангиома» ( $p < 0,000046$ ), «ФНГ & ГЦА» ( $p < 0,006293$ ), «МТС & ФНГ» ( $p < 0,028125$ ), «ФНГ & ГЦК» ( $p < 0,024933$ ), «время максимального накопления ультразвукового контрастного препарата в очаге» – «ФНГ & гемангиома» ( $p < 0,012590$ ), «ФНГ & ГЦК» ( $p < 0,007983$ ), «МТС & ГЦК» ( $p < 0,000243$ ). Статистически значимые различия по времени вымывания ультразвукового контрастного препарата получены в группах «МТС & ГЦК» и «МТС & ГЦА».
<b>Выводы</b>	Традиционные методы УЗИ должны использоваться в качестве базового скрининга, динамического наблюдения и навигации при биопсии новообразований. Контрастно-усиленное УЗИ в рамках мультипараметрического УЗИ расширяет возможности метода, позволяя проводить дифференциальную диагностику новообразований печени.
<b>Ключевые слова:</b>	контрастно-усиленное ультразвуковое исследование, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, новообразования печени.
<b>Цитировать:</b>	Катрич А.Н., Польшиков С.В. Роль ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике новообразований печени. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;(4):35–42. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-35-42">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-35-42</a>

Aleksey N. Katrich<sup>1,2\*</sup>, Sergey V. Polshikov<sup>1</sup>

## THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LIVER TUMORS

<sup>1</sup> Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

✉ \* Aleksey N. Katrich, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, katrich-a1@yandex.ru

Received: 2 October 2020. Received in revised form: 16 October 2020. Accepted: 19 October 2020.

<b>Background</b>	Liver lesions are increasingly found in a huge number of patients. Ultrasound (US) is the method of choice in liver lesion characterization. The limitations of traditional US techniques are well known. Multiparametric ultrasound (MPUS) includes multiple facets of the US examination, and their combination can significantly improve the diagnostic capabilities of the method.
<b>Objective</b>	To evaluate the capabilities of MPUS in the differential diagnosis of liver tumors.



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.

<b>Material and Methods</b>	A retrospective analysis included 172 patients with morphologically confirmed liver tumors. All patients underwent an MPUS examination.
<b>Results</b>	Traditional US techniques have a rather low specificity in the differential diagnosis of liver neoplasms: the sign of “contour clarity” was typical for hemangiomas, hepatocellular adenomas (HCA), liver metastases and was recorded in 82, 100, 96% cases, respectively; heterogeneous echostructure was noted in all nosological entities, groups of hepatocellular carcinomas (HCC), liver metastases and HCA were characterized by foci of various types of echogenicity. Specific symptoms were discovered in patients with liver metastases (32%) and focal nodular hyperplasia (FNH) (96%). Intratumoral blood flow was recorded in 34 (19.7%) cases. The study of spectral characteristics was possible only in 11 (6.4%) patients. Statistically significant differences in contrast-enhanced US parameters “contrasting onset in focus” were found between the groups “FNH & hemangioma” ( $p < 0.000046$ ), “FNH & HCA” ( $p < 0.006293$ ), “MTS & FNH” ( $p < 0.028125$ ), “FNH & HCC” ( $p < 0.024933$ ), “maximum fill-in time” – “FNH & hemangioma” ( $p < 0.012590$ ), “FNH & HCC” ( $p < 0.007983$ ), “MTS & HCC” ( $p < 0.000243$ ). Statistically significant differences in the wash-out time were obtained in “MTS & HCC” and “MTS & HCA” groups.
<b>Conclusion</b>	Conventional US should be used as basic screening, follow-up and navigation in the neoplastic biopsy. Contrast-enhanced US within MPUS is currently a well-established technique which allows a more precise and confident diagnosis of liver tumors.
<b>Keywords:</b>	contrast-enhanced ultrasound, multiparametric ultrasound, liver lesions.
<b>Cite this article as:</b>	Katrich A.N., Polshikov S.V. The role of ultrasound in the differential diagnosis of liver tumors. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2020;(4):35–42. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-35-42">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-35-42</a>

## ВВЕДЕНИЕ

Среди очаговых новообразований печени встречаются как доброкачественные, так и злокачественные опухоли, подход к лечению которых принципиально различен. Ультразвуковое исследование (УЗИ) обычно является одним из первых и наиболее часто используемых инструментов в диагностике заболеваний печени [1]. Метод доступен, неинвазивен, безвреден, относительно недорог и позволяет проводить оценку состояния печени в реальном времени с применением комбинации различных методик УЗИ. Результатом этого стало появление термина «мультипараметрическое УЗИ» [2]. Используя различные методы визуализации, можно получить мультимодальную информацию об исследуемом органе, что увеличивает диагностическую ценность УЗИ [3].

В современной литературе не представлены работы, где был бы проведен комплексный анализ возможностей ультразвуковой диагностики в формате мультипараметрического УЗИ с использованием современных и доступных технологий в диагностике солидных новообразований печени.

## ЦЕЛЬ

Оценка возможностей мультипараметрического УЗИ в дифференциальной диагностике новообразований печени.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 172 пациентов с наиболее часто встречающимися новообразованиями печени (172 узла), находившихся на стационарном лечении в Научно-исследовательском институте – Краевой клинической больнице № 1 им. проф. С.В. Оча-

повского в 2015–2017 гг. Окончательный диагноз формировался на основании гистологического исследования. По полу и возрасту пациенты распределились следующим образом: 82 (47,7%) мужчины и 90 (52,3%) женщин в возрасте от 25 до 86 лет ( $Me = 62$  года). По морфологическим формам, согласно данным биопсии, пациенты разделены на группы: гемангиома – 26 (15,1%), фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ) – 22 (12,8%), гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА) – 15 (8,7%), метастазы печени – 51 (29,7%), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – 58 (33,7%) человек.

Всем пациентам после получения предварительного информированного согласия выполнялось мультипараметрическое УЗИ в объеме: исследование в В-режиме, цветовое и энергетическое доплеровское картирование, импульсно-волновое доплеровское сканирование, контрастно-усиленное УЗИ (КУУЗИ). Использовались ультразвуковые аппараты Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) с конвексным датчиком 1–6 МГц и Acuson S2000 (Siemens, Германия) с конвексным датчиком 2–6 МГц, имеющие режимы работы с ультразвуковым контрастным препаратом (УЗКП). В качестве контраста использовался препарат SonoVue (Bracco Suisse SA, Швейцария). В последующем всем пациентам была выполнена чрескожная биопсия новообразований печени под УЗ-контролем.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 7. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами, количественные переменные представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (25–75-й процентиля) и минимального/максимального значений. Сравнение

качественных признаков проводили с использованием критерия  $\chi^2$ . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Обобщенные данные, полученные с помощью традиционных методов УЗ-диагностики, представлены в таблице 1.

### Гемангиомы

Большая часть гемангиом (14; 53,8%) имела четкие контуры и повышенную экзогенность (20; 76,9%). В подавляющем большинстве при использовании цветочисловых режимов УЗИ образования были аваскулярными. У 4 (15,4%) пациентов обнаружались единичные сосуды с венозным, преимущественно периферическим, спектром кровотока. Спектральный анализ кровотока в интранодулярных сосудах затруднен.

### ФНГ

В В-режиме ФНГ характеризовалась средней экзогенностью (20; 90,9%) и неоднородной эхоструктурой (20; 90,9%). При использовании режимов цветового картирования кровотока у 18 (81,8%) пациентов обнаружены характерные ультразвуковые признаки – наличие питающего сосуда и радиально расходящихся артерий в центре новообразования, так называемого симптома спиц колеса. Изучить спектральные харак-

теристики кровотока удалось у 5 (22,7%) пациентов. По результатам изучения скоростных показателей кровотока получены следующие показатели: среднее значение линейной скорости кровотока 56 см/с (41–74) (34–81),  $R_i = 0,48$  (0,42–0,58) (0,4–0,6) (Me, 95% CI, min–max).

### ГЦА

Ультразвуковая картина аденом была неспецифична. Эта нозологическая форма наравне с метастазами и ГЦК представлена всеми видами экзогенности. Только в 3 (20,0%) случаях в образовании выявлены единичные артериальные сосуды. Сосудистый рисунок представлен пери- и интранодулярными сосудами. Спектральный анализ кровотока в интранодулярных сосудах затруднен.

### МТС

Ультразвуковая картина метастазов, полученная в В-режиме исследования, характеризовалась полиморфизмом. В связи с преобладанием а- и гиповаскуляризации (42; 82,4%) спектральный анализ кровотока во внутриопухолевых сосудах затруднен. Изучить спектральные характеристики кровотока удалось у 6 (11,8%) пациентов. Существенных различий скоростных показателей кровотока во внутриопухолевых артериях и окружающей паренхиме не обнаружено.

### ГЦК

По эхографическим типам новообразования распределились следующим образом: узловая форма ГЦК

**Таблица 1**  
Ультразвуковые критерии при новообразованиях печени, случаев (%)

**Table 1**  
Ultrasound criteria for liver lesions, cases (%)

Критерий	Гемангиома n = 26	ФНГ n = 22	ГЦА n = 15	МТС n = 51	ГЦК n = 58
Контур очага	четкие 14 (53,8)	четкие 14 (63,6)	четкие 15 (100)	четкие 49 (96,1)	четкие 34 (58,6)
Изоэхогенность	6 (23,1)	20 (90,9)	6 (40)	14 (27,5)	25 (43,1)
Гиперэхогенность	20 (76,9)	–	5 (33,3)	12 (23,5)	13 (22,4)
Гипоэхогенность	–	2 (9,1)	4 (26,7)	35 (68,6)	20 (34,5)
Неоднородная эхоструктура	13 (50)	20 (90,9)	10 (66,7)	37 (72,5)	55 (94,8)
Васкуляризация*	«–» 22 (84,6)	«+/-» и «+» 16 (72,7)	«–» 12 (80)	«–» и «+/-» 42 (82,4)	«+/-» и «+» 49 (84,5)
Спектр интранодулярного кровотока	венозный 4 (15,4)	артериальный 5 (22,7)	смешанный	смешанный	артериальный 21 (36,2)
Характерные УЗ-признаки	–	+	–	+	–

*Примечание.* Здесь и в табл. 2–4: ГЦА – гепатоцеллюлярная аденома; ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома; МТС – метастазы; ФНГ – фокальная нодулярная гиперплазия; \* «–» – аваскулярные: сосудистые структуры в режиме цветового и энергетического доплеровского картирования не регистрировались; «+/-» – умеренно васкуляризованные: на 1 см<sup>2</sup> опухоли 1–2 сосудистые структуры; «+» – гипervasкуляризованные: на 1 см<sup>2</sup> опухоли 3–4 сосудистые структуры

*Note.* Here and in tables 2–4: HCA (ГЦА) – hepatocellular adenoma; HCC (ГЦК) – hepatocellular carcinoma; MTS (МТС) – metastases; FNH (ФНГ) – focal nodular hyperplasia; \* «–» – avascular: vascular structures were not recorded in the color Doppler mode; «+/-» – moderately vascularized: 1–2 vascular structures per 1 cm<sup>2</sup> of tumor; «+» – hypervasularized: 3–4 vascular structures per 1 cm<sup>2</sup> of tumor

– 32 (55,2%), диффузно-узловая – 17 (29,3%), диффузная – 9 (15,5%). Зависимости эхогенности опухоли от эхографического типа не выявлено ( $p > 0,05$ ). Подавляющее количество узлов – 55 (94,8%) – имело неоднородную эхоструктуру. Изучить спектральные характеристики кровотока удалось у 21 (36,2%) пациента. По результатам исследования скоростных показателей кровотока во внутриопухолевых артериях получены следующие показатели: среднее значение линейной скорости кровотока 78 см/с

(41–92) (35–115),  $R_i = 0,62$  (0,52–0,68) (0,5–0,72) (Me, 95% CI, min–max).

Всем пациентам исследуемой группы выполнено КУУЗИ. Изучены временные параметры поступления УЗКП в опухоль. Показатели динамики поступления и вымывания УЗКП в очаге представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным, феномен wash-out не наблюдался в группах больных с ФНГ, гемангиомами и у 9 пациентов (60%) с ГЦА, что в свою очередь является отличительным признаком от МТС и ГЦК.

С целью определения наличия или отсутствия различий показателей поступления и вымывания УЗКП в очаге в зависимости от нозологии был проведен сравнительный анализ значений между группами. Полученные данные представлены в таблице 3.

При анализе полученных данных очевидно, что статистически значимые различия параметра «начало контрастирования в очаге» выявлены между группами «ФНГ & гемангиома» ( $p < 0,000046$ ), «ФНГ & ГЦА» ( $p < 0,006293$ ), «МТС & ФНГ» ( $p < 0,028125$ ), «ФНГ & ГЦК» ( $p < 0,024933$ ), «время максимального накопления УЗКП в очаге» – «ФНГ & гемангиома» ( $p < 0,012590$ ), «ФНГ & ГЦК» ( $p < 0,007983$ ), «МТС & ГЦК» ( $p < 0,000243$ ). Достоверных различий между параметрами «начало контрастирования в очаге», «время максимального накопления УЗКП в очаге» и «время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени» между группами «МТС & гемангиома», «МТС & ГЦА», «ГЦА & гемангиома», «гемангиома & ГЦК» не выявлено. Учитывая, что у 40% пациентов с аденомами наблюдался феномен wash-out, как и в группе с МТС, между этими группами проведен сравнительный анализ. Выявлены статистически значимые различия по времени наступления wash-out: параметры «начало вымывания» ( $p < 0,000041$ ) и «время максимального вымывания УЗКП» ( $p < 0,001543$ ). Ни по одному из критериев, выбранных для сравнения, не выявлено различий между группами «ГЦА & ГЦК».

Нами был проведен анализ характеристик сосудистого рисунка в исследуемых новообразованиях. Результаты анализа представлены в таблице 4.

## ОБСУЖДЕНИЕ

УЗ-признаки очаговых образований, полученные с помощью комбинации традиционных методов УЗИ, крайне вариативны и малоспецифичны. Признак «четкость контура» характерен для гемангиом, ГЦА и метастазов и зафиксирован в 82, 100, 96% случаях соответственно. Наиболее часто встречающимся (во всех нозологических формах), следовательно, наименее специфичным признаком являлась «средняя эхогенность образования». Практически для всех

**Таблица 2**  
Динамика поступления и вымывания ультразвукового контрастного препарата в очаге в зависимости от нозологии, с.

**Table 2**  
Fill-in and wash-out of contrast agent depending on disease, s

Образование	Me (LQ–UQ) min–max				
	начало <sup>1</sup>	max <sup>2</sup>	выравнивание <sup>3</sup>	wash-out	
				начало <sup>4</sup>	max <sup>5</sup>
<i>Доброкачественное</i>					
ФНГ n = 22	11 (9–12) 6–25	20 (15–22) 11–40	25 (23–28) 16–45	–	–
Гемангиома n = 16	17 (13–22) 12–30	23 (20–28) 15–40	29 (25–36) 20–40	–	–
Гемангиома* n = 10	59 (55–68) 40–132	136,5 (120–148) 62–248	–	–	–
ГЦА n = 15	15 (13–17) 11–19	22 (18–25) 14–31	28 (26–31) 24–36	160** (139–210) 76–240	210** (180–290) 103–320
<i>Злокачественное</i>					
МТС n = 51	15 (12–20) 6–36	23 (18–25) 10–40	26 (24–33) 20–48	40 (35–56) 22–240	80 (58–120) 35–310
ГЦК n = 58	16 (11–17) 7–30	28 (22–32) 14–42	35 (30–42) 15–240	110 (80–240) 62–360	280 (221–360) 103–480

*Примечание.* Здесь и в табл. 3: \* Пациенты с отсутствием контрастирования очага в артериальную фазу; \*\* wash-out наблюдался у 6 пациентов с аденомами; ^ – данные представлены в секундах; <sup>1</sup> – начало контрастирования в очаге; <sup>2</sup> – время максимального накопления ультразвукового контрастного препарата в очаге; <sup>3</sup> – время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени; <sup>4</sup> – начало вымывания; <sup>5</sup> – время максимального вымывания ультразвукового контрастного препарата

*Note.* Here and in table 3: \* Patients with no contrast enhancement of the focus in the arterial phase; # wash-out was observed in 6 patients with adenomas; ^ – indicators are presented in seconds; <sup>1</sup> contrasting onset in focus; <sup>2</sup> maximum fill-in time; <sup>3</sup> time of contrasting alignment in the focus and the liver parenchyma; <sup>4</sup> wash-out onset; <sup>5</sup> maximum wash-out time

**Таблица 3**  
**Сравнение значений поступления и вымывания**  
**ультразвукового контрастного препарата в очаге между группами**  
**Table 3**  
**Comparative analysis of fill-in and wash-out of contrast agent in various groups**

p-level	Начало <sup>1</sup>	Max <sup>2</sup>	Выравнивание <sup>3</sup>	Wash-out	
				начало <sup>4</sup>	max <sup>5</sup>
ФНГ & гемангиома	0,000046	0,012590	0,111873	–	–
ФНГ & ГЦА	0,006293	0,411198	0,231612	–	–
ГЦА & гемангиома	0,285441	0,304591	0,652870	–	–
ФНГ & МТС	0,028125	0,071209	0,643033	–	–
МТС & гемангиома	0,338258	0,340269	0,247292	–	–
МТС & ГЦА **	0,940169	0,846026	0,164069	0,000041	0,001543
ФНГ & ГЦК	0,024933	0,007983	0,002170	–	–
Гемангиома & ГЦК	0,184980	0,113482	0,129189	–	–
МТС & ГЦК	0,867862	0,000243	0,000053	0,000000	0,000000
ГЦА & ГЦК	0,936238	0,095077	0,169569	0,463351	0,354334

**Таблица 4**  
**Характеристика сосудистого рисунка, случаев (%)**  
**Table 4**  
**Characteristics of vascular pattern, cases (%)**

Признак	ФНГ n = 22	Гемангиома n = 26	ГЦА n = 15	ГЦК n = 58	МТС n = 51	
Глубки по периферии	–	24 (92)	–	–	–	
Гиперэхогенный ободок в портальную фазу контрастирования	3 (13,6)	14 (53,8)	–	–	–	
Относительная гиперэхогенность в портальную фазу исследования	2 (9)	3 (11,5)	6 (40)	5 (8,6)	–	
Симптом спиц колеса	21 (96)	–	–	–	–	
Контрастирование центральных отделов	да	17 (77)	9 (35)	15 (100)	38 (65,5)	22 (51,1)
	нет	5 (23)	17 (65)	–	20 (34,5)	19 (44,2)
Наличие центрального рубца	5 (23)	–	–	–	–	
Контрастирование от периферии к центру	3 (14)	20 (76)	12 (80)	–	–	
Контрастирование от центра к периферии	19 (86)	1 (3)	3 (20)	–	–	
Накопление УЗКП в очаге	более интенсивное	21 (96)	5 (19)	12 (80)	53 (91,4)	20 (46,5)
	менее интенсивное	1 (4)	15 (57)	–	–	15 (34,9)
Синхронное накопление УЗКП в очаге	–	3 (11,5)	3 (20)	5 (8,6)	8 (18,6)	
Отсутствие контрастирования очага в артериальную фазу контрастирования	–	10 (42)	–	–	2 (4,7)	
Асимметричный	–	–	–	50 (86,2)	17 (39,5)	
Зоны гипоперфузии	–	–	–	21 (36,2)	14 (32,6)	
Кольцевидное усиление по периферии в артериальную фазу контрастирования	–	–	–	–	12 (27,9)	
Симптом черной дыры	–	–	–	–	22 (51,2)	

нозологических форм был характерен признак «неоднородная эхоструктура». Известно, что, помимо признаков, которые объединяют все очаговые новообразования печени, каждый из эхографических типов метастазов имеет свои специфические признаки [1]. В нашем исследовании характерные ультразвуковые симптомы – «мишени» и «бычьего глаза» – зафиксированы в 9 (18%) и 7 (14%) случаев соответственно. Данные УЗИ, полученные с помощью доплеровских методик, не были достаточно надежными. Провести исследование спектральных характеристик внутриопухолевого кровотока удалось лишь у 32 (18,6%) пациентов. Такая низкая воспроизводимость метода не позволяет сделать количественную оценку кровотока в объемном образовании одним из дифференциально-диагностических критериев. Характерными признаками ФНГ являются: гиперконтрастирование и сосудистый рисунок в виде спиц колеса. Частота их сочетания достигает от 71,4 до 97% (Y. Yen et al. [4] и D. Strobel et al. [5]). Согласно полученным нами данным, при «классическом» типе ФНГ частота каждого из этих признаков может достигать 96%. По нашему мнению, важными дифференциально-диагностическими признаками этой нозологии являются: 1) раннее начало контрастирования образования в артериальную фазу (АФ) исследования (параметр «начало контрастирования в очаге»); использование этого признака позволяет надежно дифференцировать ФНГ от гемангиом ( $p < 0,000046$ ), ГЦА ( $p < 0,006293$ ) и МТС ( $p < 0,028125$ ); 2) накопление УЗКП от центра к периферии (86% новообразований); 3) заполнение УЗКП центральных отделов очага (77% случаев). Вымывание контрастного препарата в портальную и позднюю фазы исследования (9% случаев) нехарактерно для этой нозологической группы [6].

По нашим наблюдениям, группа гемангиом в сравнении с группой ФНГ характеризовалась более поздним началом контрастирования. В 42% случаев контрастирование образования отсутствовало на протяжении всей АФ и начало контрастирования приходилось на портальную и позднюю фазы исследования, кроме того, характер накопления УЗКП в новообразовании был менее интенсивным (57% случаев). По данным С.F. Dietrich et al. (2007) [7], специфичный симптом визуализации глыбок контраста по периферии образования, который характерен для гемангиом, встречается в 74% наблюдений, в нашем исследовании частота этого признака была выше (92% пациентов). По мнению D. Strobel et al. (2009) [8], достаточно информативно в диагностике гемангиом сочетание двух симптомов: контрастирования опухоли «от периферии к центру» и полное заполнение образования контрастом в поздние фазы исследования. Полученные нами данные сопоставимы с мнением автора. В нашем исследовании подобный

тип контрастирования наблюдался в 75% случаев, однако полное контрастирование очага фиксировали несколько реже (что, вероятно, связано с размерами исследованных нами новообразований) – в 65% случаев против 78% [6, 8].

Согласно полученным нами результатам (табл. 3), ГЦА – единственные новообразования, у которых отсутствовали какие-либо специфические сосудистые паттерны контрастирования при проведении КУУ-ЗИ. Это существенно затрудняет дифференциальную диагностику с другими нозологическими формами и делает сомнительным выбор последующего диагностического шага. По нашим данным, ГЦА характеризуются полным и более интенсивным (100 и 80% соответственно) заполнением очага УЗКП по направлению «от периферии к центру» (80% случаев). Наиболее сложными случаями ГЦА в плане проведения дифференциальной диагностики являются те, где в процессе проведения исследования регистрируется феномен вымывания контрастного препарата, ведь, как известно, сочетание гиперконтрастирования новообразования с явлениями вымывания УЗКП является крайне подозрительным на злокачественный характер новообразования [8, 9]. В нашем исследовании феномен wash-out был зарегистрирован у 6 (40%) пациентов с ГЦА. При этом по времени наступления параметры «начало вымывания» и «время максимального вымывания УЗКП» имели статистически значимые различия с группой МТС ( $p < 0,000041$  и  $p < 0,001543$  соответственно).

В соответствии с данными Всемирной федерации ультразвука в медицине и биологии (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology) 2020 г., характерными признаками метастатического поражения печени являются феномен гипоконтрастирования очага в портальную и позднюю фазы исследования, раннее и интенсивное начало вымывания [9]. Полученные нами результаты в целом сопоставимы с международными литературными данными. Для группы МТС характерен полиморфизм выявленных признаков, сосудистые паттерны контрастирования в артериальную фазу исследования не специфичны. Более чем в половине всех случаев (55,8%) новообразования накапливали УЗКП полностью и более интенсивно в сравнении с неизменной паренхимой печени (46,5%). При этом только треть исследованных новообразований имела специфический признак кольцевого усиления. На наш взгляд, наиболее важным дифференциальным признаком метастатического поражения является феномен раннего вымывания (100% случаев, признак «начало вымывания» Me (LQ–UQ) – 40 (35–56) с.). Из наиболее специфических признаков можно отметить симптом черной дыры – 50% всех случаев, асимметричный сосудистый рисунок – 39,5% случаев [6].

Типичным признаком ГЦК на фоне цирроза печени является повышенное контрастирование в артериальной фазе с последующим вымыванием контраста в позднюю фазу исследования [10]. Полученные результаты по ряду ключевых позиций, а именно гиперконтрастирование опухоли и возможное наличие зон гипоперфузии, вполне сопоставимы с данными зарубежных коллег [11]. Нами установлено, что параметры контрастирования узлов ГЦК у пациентов с циррозом и без него сопоставимы. В 2/3 случаев начало контрастирования в опухоли было замедлено, очаги характеризовались асимметричным сосудистым рисунком (86,2%) и более интенсивным характером накопления контрастного вещества (91,4%). Более чем в 30% случаев центральные отделы новообразований не контрастировались на протяжении всех фаз исследования. При сравнении групп «ФНГ & ГЦК» выявлены статистически значимые различия по параметру «начало контрастирования в очаге» ( $p < 0,024933$ ), а также по параметру «время максимального накопления УЗКП в очаге» между группами «ФНГ & ГЦК» ( $p < 0,007983$ ), «МТС & ГЦК» ( $p < 0,000243$ ). По времени наступления wash-out – параметры «начало вымывания» ( $p < 0,001$ ) и «время максимального вымывания УЗКП» ( $p < 0,001$ ) – выявлены достоверные различия ГЦК с метастатическим поражением печени. Ни по одному из выбранных для сравнения критериев не обнаружено различий при сравнении групп «ГЦА & ГЦК».

На наш взгляд, наиболее важными дифференциально-диагностическими признаками ГЦК являются: в артериальную фазу исследования несколько замедленное, но более интенсивное в сравнении с окружающей паренхимой печени накопление контрастного препарата; асимметричный, хаотичный сосудистый рисунок. Примерно в половине случаев высоко- и умеренно дифференцированных опухолей эффект wash-out может отсутствовать на протяжении всего исследования. Вне зависимости от степени дифференцировки опухоли для ГЦК характерно начало вымывания ультразвукового контрастного препарата после 62-й с. от начала исследования, чем она достоверно отличается от МТС. Наибольшие сложности представляет проведение дифференциального диагноза этой нозологической группы с аденомами печени.

## ВЫВОДЫ

УЗИ не утратило своей актуальности и остается доступным и достаточно информативным методом диагностики новообразований печени.

Традиционные методы УЗИ позволяют установить факт наличия новообразования печени, локализовать, оценить его размеры и эхографические критерии. Они должны использоваться в качестве

базового скрининга в диагностике новообразований печени, динамического наблюдения, выбора акустического доступа и осуществления навигации при проведении биопсии.

КУУЗИ в рамках мультипараметрического ультразвукового исследования расширяет возможности метода и позволяет проводить надежную дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями печени, с достаточной степенью достоверности судить о морфологической природе опухоли.

Разумная комбинация методов УЗИ может сократить время установления диагноза, уменьшить потребность в инвазивных и экономически затратных методах инструментальной диагностики.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика.* Под ред. В.В. Митькова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Видар, 2019; 756 с. [Mitkov VV (ed.). *A Practical Guide to Ultrasound Diagnostics. General Ultrasound Diagnostics.* 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: Vidar; 2019. 756 p. (In Russ.)]
2. Sidhu P. Multiparametric ultrasound (MPUS) imaging: terminology describing the many aspects of ultrasonography. *Ultraschall Med.* 2015;36:315–7. PMID: 26241118. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553381>
3. Grgurevic I, Drinkovic I, Pinzani M. Multiparametric ultrasound in liver diseases: an overview for the practising clinician. *Postgrad Med J.* 2019;95:425–32. PMID: 30665903. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-136111>
4. Yen Y, Wang J, Lu S, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic spoke-wheel sign in hepatic focal nodular hyperplasia. *Eur J Radiol.* 2006;60:439–44. PMID: 16916591. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2006.06.007>
5. Strobel D, Bernatik T, Blank W, et al. Diagnostic accuracy of CEUS in the differential diagnosis of small ( $\leq 20$  mm) and subcentimetric ( $\leq 10$  mm) focal liver lesions in comparison with histology. Results of the DEGUM multicenter trial. *Ultraschall Med.* 2011;32:593–7. PMID: 22161556. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1271114>
6. Катрич А.Н., Порханов В.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых новообразований печени. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова.* 2016;6:49–55. PMID: 31317941. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906149> [Katrich AN, Porkhanov VA. Contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of focal liver lesions. *Khirurgiia (Mosk) = Pirogov Journal of Surgery.* 2019;6:49–59. (In Russ.). PMID: 31317941. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906149>]
7. Dietrich C, Schuessler G, Trojan J, Fellbaum C, Ignee A. Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound. *Br J Radiol.* 2005;78:704–7. PMID: 16046421. <https://doi.org/10.1259/bjr/88181612>
8. Strobel D, Seitz K, Blank W, et al. Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1,349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Ultraschall Med.* 2009;30:376–82. PMID: 19688669. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109672>

9. Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2020 – WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultraschall Med.* 2020;41:562–85. PMID: 32707595. <https://doi.org/10.1055/a-1177-0530>

10. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Disease. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011;53:1020–2. PMID: 21374666. PMCID: PMC3084991. <https://doi.org/10.1002/hep.24199>

11. Xu H, Xie X, Lu M, et al. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma  $\leq 2$  cm. *J Clin Ultrasound.* 2008;36:257–66. PMID: 18088056. <https://doi.org/10.1002/jcu.20433>

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Катрич Алексей Николаевич**, к. м. н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; доцент кафедры хирургии № 1, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-1508-203X>

**Польшиков Сергей Владимирович**, врач ультразвуковой диагностики, отделение ультразвуковой диагностики, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-6291-9026>

### 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 no. 1; Assistant Professor, Department of Surgery no. 1, Department of Proficiency Enhancement, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-1508-203X>

**Sergey V. Polshikov**, Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-6291-9026>

**Funding:** *the study was not sponsored.*

**Conflict of interest:** *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-43-47>

© И.В. Басанкин\*, Н.В. Нарыжный, А.А. Гюльзатян, С.Б. Малахов



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИБРИДНОГО УДАЛЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ НЕВРИНОМЫ ПО ТИПУ «ПЕСОЧНЫХ ЧАСОВ» В ГРУДНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

✉ \*И.В. Басанкин, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, basankin@rambler.ru

Поступила в редакцию 17 мая 2020 г. Исправлена 3 августа 2020 г. Принята к печати 11 августа 2020 г.

Представлен клинический случай лечения пациентки с гигантской невриномой по типу «песочных часов», исходящей из первого грудного корешка. Для лечения новообразования была выбрана гибридная тактика хирургического вмешательства, включающая гемиламинэктомию Th1 с мобилизацией и резекцией дорзальной части опухоли и видеоторакоскопию для тотального удаления ее внутригрудного компонента. У пациентки не отмечено неврологических осложнений после операции. Контрольная компьютерная томография подтвердила, что объемное образование удалено полностью. Таким образом, слаженная работа мультидисциплинарной хирургической бригады позволила добиться хороших онкологических и функциональных результатов в лечении гигантской невриномы с распространением в грудную полость.

**Ключевые слова:**

гигантская невринома, гибридная хирургия, удаление опухоли, видеоторакоскопия.

**Цитировать:**Басанкин И.В., Нарыжный Н.В., Гюльзатян А.А., Малахов С.Б. Клинический случай гибридного удаления гигантской невриномы по типу «песочных часов» в грудном отделе позвоночника. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(4):43–47. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-43-47>

© Igor V. Basankin\*, Nikolay V. Naryzhnyi, Abram A. Giulzatyan, Sergei B. Malakhov

## A CASE REPORT OF HYBRID SURGICAL RESECTION OF A GIANT DUMBBELL NEURINOMA IN THE THORACIC SPINE

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

✉ \*Igor V. Basankin, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, basankin@rambler.ru

Received: 17 May 2020. Received in revised form: 3 August 2020. Accepted: 11 August 2020.

We report the clinical case of treating a female patient with a giant dumbbell neurinoma arising from the Th1 nerve root. For the treatment of neoplasm, a hybrid surgical tactic was chosen, including Th1 hemilaminectomy, mobilization of the dorsal part of the tumor and video-assisted thoracoscopy in order to remove its intrathoracic mass. The patient developed no neurological complications after surgery. A gross total tumor resection was documented by control computed tomography. Thus, well-coordinated work of the multidisciplinary surgical team provided good oncological and functional results in the treatment of a giant neurinoma with extension into the thoracic cavity.

**Keywords:**

giant neurinoma, hybrid surgery, tumor resection, video-assisted thoracoscopy.

**Cite this article as:**Basankin I.V., Naryzhnyi N.V., Giulzatyan A.A., Malakhov S.B. A case report of hybrid surgical resection of a giant dumbbell neurinoma in the thoracic spine. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):43–47. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-43-47>

### ВВЕДЕНИЕ

Спинальное новообразование по типу «гантели» или «песочных часов» впервые было описано G.J. Heuer в 1929 г. [1]. Среди спинальных новообразований частота встречаемости опухолей по типу «песочных часов» составляет 13–14% [2, 3], при этом чаще всего опухоли наблюдаются в шейном отделе позвоночника (41%). Частота выявления неврином грудного отдела позвоночника равна 35% [4].

Существует классификация Eden, в которой опухоли систематизированы в зависимости от их топографо-

анатомических взаимоотношений с нервными и костными структурами позвоночника, однако она не дает ответа относительно размеров новообразования. По данным литературы, чаще всего распространен III тип опухолей по классификации Eden с экстрадуральным и паравертебральным компонентами (рис. 1) [5].

В 2001 г. K. Sridhar предложил классификацию, которая учитывала не только локализацию опухоли, но также размеры и наличие инвазивного роста [6]. В данной классификации выделяется пять типов неврином, при этом опухоль, занимающая более двух позвоноч-



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.

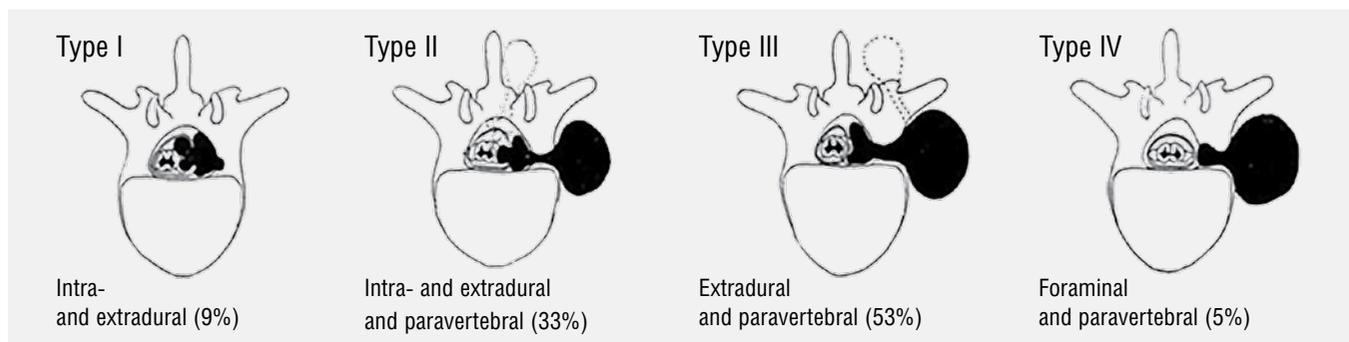


Рисунок 1. Классификация спинальных опухолей по типу «песочных часов» по Eden [5]. Слева направо: I тип – опухоли с интра- и экстрадуральными компонентами, II тип – с интра-, экстрадуральным и паравертебральным, III тип – с экстрадуральным и паравертебральным, IV тип – с фораминальным и паравертебральным компонентами  
 Figure 1. Eden classification of the dumbbell tumors of the spine [5]

ных сегментов и/или с размером экстравертебрального компонента более 2,5 см, считается гигантской.

Тип I – интра- или экстрадуральная интраспинальная опухоль, занимающая менее двух позвоночных сегментов в длину.

Тип II – интраспинальная опухоль, занимающая более двух позвоночных сегментов в длину.

Тип III – интраспинальная опухоль с распространением в фораминальное отверстие.

Тип IV – интраспинальная опухоль с экстравертебральным распространением: экстравертебральный компонент меньше или больше 2,5 см.

Тип V – опухоль более 2,5 см с остеолитом тела позвонка.

Опухоли по типу «песочных часов», развивающиеся из первого грудного корешка, по всей видимости, крайне редки, поскольку нами не обнаружено ни одного описанного случая данной опухоли в указанной локализации. Более того, в работе, включающей самую большую ретроспективную группу пациентов (n = 118) с опухолями по типу «песочных часов», не отмечено ни одного случая опухоли, развивающейся из Th1 корешка. Также в работе указано, что 15% из всех шванном развиваются из C2 корешка [5].

Стандартным методом удаления опухолей по типу «песочных часов» с локализацией в костовертебральном углу является заднелатеральная торакотомия с разрезом кожи по типу «хоккейной клюшки». Данный доступ, описанный Н.С. Grillo et al. в 1983 г. [7], имеет вертикальный компонент – над остистыми отростками, 5 см сверху и снизу относительно позвоночного отверстия, из которого растет опухоль, и поперечный компонент (рис. 2).

Все чаще встречаются работы, где авторы описывают использование видеоторакоскопической техники для удаления опухолей по типу «песочных часов» [8, 9]. Для опухолей с большим экстрафораминальным компонентом более эффективно использование комбинированной гемиламинэктомии и торако-

скопии вместо широкой торакотомии. По данным Sh. Konno et al., комбинированный доступ менее травматичен, послеоперационный болевой синдром в этом случае менее выражен. Также, в отличие от торакотомии, сохраняется функция плечевого пояса пациента [10]. Оперативные вмешательства, выполняемые комбинированными бригадами с участием хирургов разных специальностей, позволяют добиваться хороших онкологических и функциональных результатов за счет разделения профильных точек приложения [11, 12].

Представленный клинический случай описывает лечение пациентки с гигантской невриномой по типу «песочных часов» первого грудного корешка мультидисциплинарной хирургической бригадой, включающей торакальных хирургов и нейрохирургов.

Пациентка К., 51 год, поступила в НИИ – ККБ №1 с жалобами на сухой кашель и одышку. До обращения к торакальному хирургу длительное время лечилась у терапевта по поводу хронического бронхита.

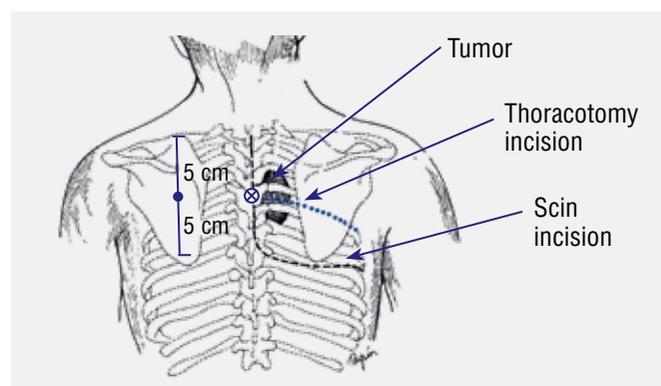


Рисунок 2. Схематическое изображение разреза по типу «хоккейной клюшки» с вертикальным и горизонтальными компонентами. Пунктиром обозначена линия торакотомии под кожным лоскутом [7]

Figure 2. Diagrammatic representation of a hockey-stick shape incision with vertical and horizontal components. The dotted line indicates the thoracotomy beneath the skin flap [7]



Рисунок 3. На МРТ снимках визуализируется невринома Th1 корешка с фораминальным и экстрафораминальным компонентами гигантских размеров, занимающая всю верхнюю грудную апертуру слева. Опухоль сдавливает дугу аорты (красная стрелка), подключичную артерию (желтая стрелка), верхнюю долю левого легкого

Figure 3. MRI scans visualizing a giant neurinoma of Th1 nerve root with foraminal and extraforaminal components occupying the entire upper thoracic aperture on the left. The tumor compresses the aortic arch (red arrow), subclavian artery (yellow arrow), the upper lobe of the left lung

В торакальном центре по данным КТ и МРТ выявлена невринома Th1 корешка гигантских размеров, по классификации Eden – тип IV, Sridhar – тип IVa. Опухоль сдавливала дугу аорты, подключичную артерию, верхнюю долю левого легкого (рис. 3).

Объективно: больная нормостенического телосложения. По органам и системам – без патологии. Передвигается самостоятельно.

Неврологический статус: в сознании, адекватна, критична. Со стороны черепно-мозговых нервов патологии нет. Сухожильные рефлексы с нижних конечностей оживлены, зоны расширены. Мышечная сила – 5 баллов во всех группах мышц.

Предварительно выполнена пункционная биопсия образования, подтвердившая наличие невриномы.

С учетом клинико-рентгенологической картины заболевания, топографо-анатомических особенностей выбрана тактика одномоментного комбинированного хирургического удаления новообразования совместной бригадой спинальных и торакальных хирургов: гемиламинэктомия Th1–Th2, клипирование и резекция корешка Th1, мобилизация фораминального компонента опухоли, видеоторакоскопическое тотальное удаление опухоли. Продолжительность операции – 180 мин. Интраоперационная кровопотеря – 200 мл.

#### Ход операции

В положении пациентки на животе выполнен стандартный задний срединный разрез длиной 5 см на уровне позвонков Th1–Th2. Поднадкостнично скелетированы задние структуры позвоночника на уровне Th1–Th2 слева. Выполнена гемиламинэктомия Th1–Th2. Обнажен дуральный мешок и соответствующие спинномозговые нервы. Визуализируется фораминальная порция корешка Th1, который патологически изменен и резко утолщен. Выполнено клипирование и резекция корешка, а также мобилизация фораминального компонента опухоли (рис. 4). Произведен контрольный гемостаз пластиной Тахокомба, которая еще и явилась дорзальным ориентиром для торакальных

хирургов при удалении вентральной части опухоли. Рана послойно ушита, установлен дренаж по Редону.

Вторым этапом в положении пациентки на животе (рис. 5) без ее перекалывания выполнена видеоторакоскопия. Использованы три троакара диаметром 10 мм. В VII межреберье по задней подмышечной

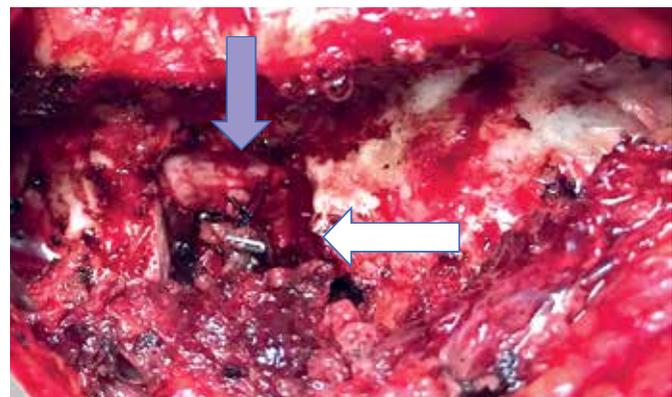


Рисунок 4. На рисунке визуализируются зона гемиламинэктомии (белая стрелка), дуральный мешок (синяя стрелка), клипсы на корешке Th1

Figure 4. Intraoperative photograph showing hemilaminectomy zone (white arrow), dural sac (blue arrow), clips on the Th1 nerve root



Рисунок 5. Положение пациентки на животе, вмешательство выполнялось из трех точек доступа (портов)

Figure 5. Patient lying in prone position. Three port-access surgical intervention was performed

линии слева установлен троакар для торакоскопа, в V и IX межреберьях по средней подмышечной линии слева устанавливались порты для инструментов. С помощью ультразвукового скальпеля (Harmonic) вскрывалась медиастинальная плевра над основанием опухоли вдоль левой подключичной артерии, дуги и нисходящей части аорты. Выполнялась тщательная диссекция опухоли в зоне выполненной гемиламинэктомии с поэтапным клипированием множественных сосудов, питающих опухоль, различного калибра

с продолжением диссекции вдоль устья и ствола левой подключичной артерии (рис. 6) вплоть до левой позвоночной артерии, что представляло особый технический этап ввиду плотного прилегания опухоли к данным сосудистым структурам. Далее выполнена заключительная тотальная мобилизация и препаровка опухоли от структур верхней грудной апертуры с ее последующей фрагментацией и извлечением из плевральной полости. В плевральную полость установлен дренаж.

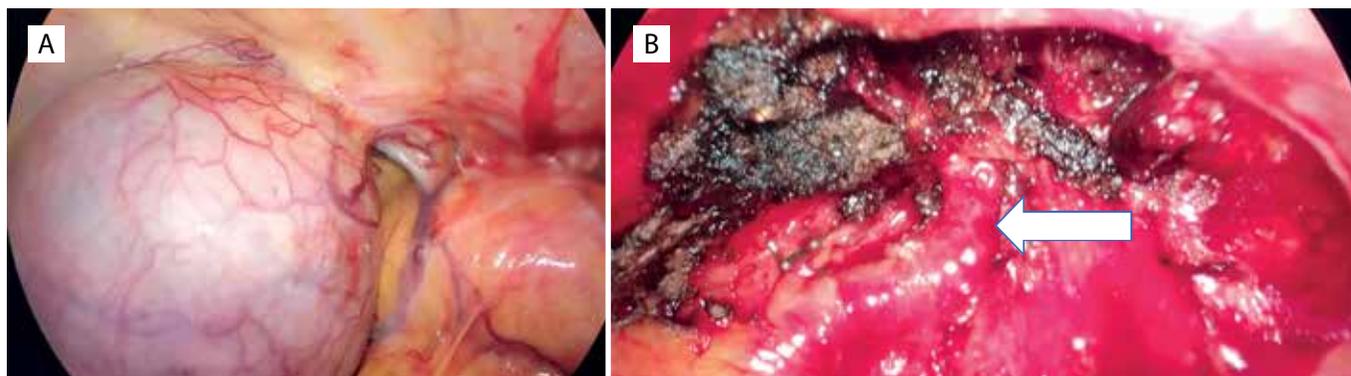


Рисунок 6. А. Торакоскопическая картина гигантской невриномы. В. Ложе totally удаленной опухоли, белой стрелкой указана освобожденная левая подключичная артерия

Figure 6. A. Thoracoscopic view of giant neurinoma. B. Location of a totally removed tumor, the white arrow indicates freed left subclavian artery

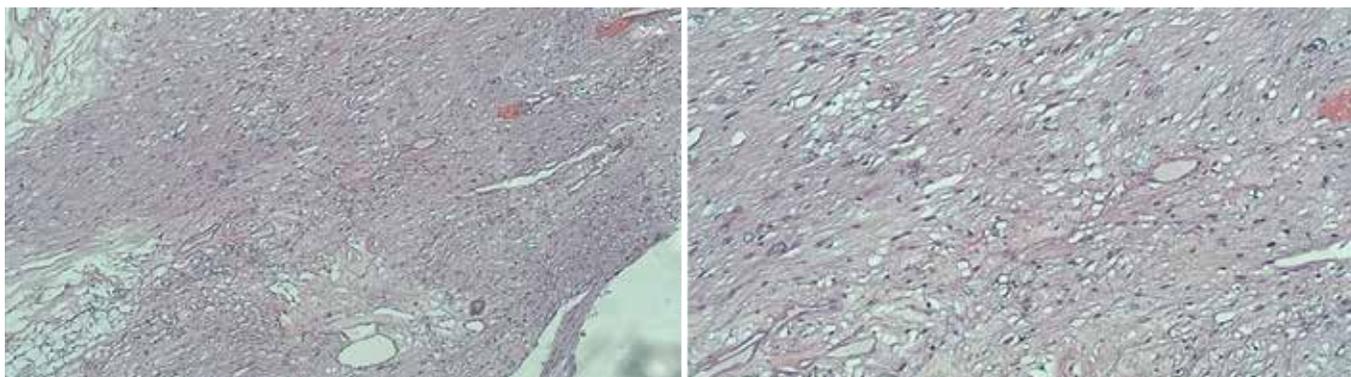


Рисунок 7. Фотография микропрепарата пациентки К., окраска гематоксилином и эозином  $\times 100$ . Переплетающиеся пучки клеток со слабо базофильной цитоплазмой с овальными и вытянутыми ядрами, формирующими ритмичные структуры в виде «завихрений»

Figure 7. Hematoxylin and eosin stained slides at  $\times 100$  magnification showing interwoven cell bundles with weakly basophilic cytoplasm with oval and elongated nuclei forming vortices-shaped rhythmic structures



Рисунок 8. На послеоперационных КТ сканах признаков объемного образования нет, визуализируются зона гемиламинэктомии и металлический клипс (красная стрелка)

Figure 8. Postoperative CT scans showing the absence of residual tumor, visualizing the hemilaminectomy zone and metal clips (red arrow)

После оперативного вмешательства пациентка активизирована через сутки, жалобы полностью регрессировали через неделю, проводилась симптоматическая терапия. Пациентка выписана из стационара на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии. По данным гистологического исследования полученные материалы соответствуют невриноме с дистрофическими изменениями, свежими и организующимися кровоизлияниями, кистообразованием. Индекс пролиферации – 0,5% (рис. 7).

В послеоперационном периоде для оценки результатов лечения выполнялась КТ органов грудной клетки и позвоночника (рис. 8). По результатам КТ: легкие расправлены, в полном объеме, воздушность полная. Признаков гемо- и пневмоторакса нет. Признаков объемного образования нет. На уровне Th1–Th2 визуализируется металлический клипс.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение гигантских невриноме грудного отдела позвоночника является сложной задачей в связи с поражением опухолью нескольких анатомических зон. В связи с этим только комплексный мультидисциплинарный подход позволяет добиться хороших результатов в лечении. Приведенный клинический пример показывает успешную коллаборацию спинальных и торакальных хирургов, а также иллюстрирует возможности современной минимально инвазивной хирургии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Heuer GJ. So-called hour-glass tumors of the spine. *Arch Surg.* 1929;18:935–61. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1929.01140130023001>
2. Eden K. The dumb-bell tumours of the spine. *Br J Surg.* 1941;28:549–70. <https://doi.org/10.1002/bjs.18002811205>
3. Nitter K. Spinal meningiomas, neurinomas and neurofibromas and hourglass tumors. In Vinken PJ, Bruyn GW (eds). *Handbook of Clinical Neurology. Vol. 20. Tumours of the Spine and Spinal Cord. Part II.* Amsterdam: North-Holland; 1976:289–312.
4. Iraci G, Peserico L, Salar G. Intraspinial neurinomas and meningiomas. A clinical survey of 172 cases. *Int Surg.* 1971;56:289–303. PMID: 5121132.
5. Ozawa H, Kokubun Sh, Aizawa T, Hoshikawa T, Kawahara Ch. Spinal dumbbell tumors: an analysis of a series of 118 cases. *J Neurosurg Spine.* 2007;7:587–93. PMID: 18074682. <https://doi.org/10.3171/spi-07/12/587>
6. Sridhar K, Ramamurthi R, Vasudevan MC, Ramamurthi B. Giant invasive spinal schwannomas: definition and surgical management. *J Neurosurg Spine.* 2001;94(2 Suppl):210–5. PMID: 11302622. <https://doi.org/10.3171/spi.2001.94.2.0210>
7. Grillo HC, Ojemann RG, Scannell JG, Zervas NT. Combined approach to “dumbbell” intrathoracic and intraspinal neurogenic tumors. *Ann Thorac Surg.* 1983;36:402–7. PMID: 6625735. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)60477-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)60477-8)
8. Barrenechea IJ, Fukumoto R, Lesser JB, Ewing DR, Connery CP, Perin NI. Endoscopic resection of thoracic paravertebral and dumbbell tumors. *Neurosurgery.* 2006; 59:1195–202. PMID: 17277682. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000245617.39850.c9>

9. Tsunozuka Y, Sato H. Video-assisted thoracoscopy in single-stage resection of a para-aortic posterior mediastinal dumbbell tumor. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;46:47–9. PMID: 9554051. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1010186>

10. Konno Sh, Yabuki Sh, Kinoshita T, Kikuchi Sh. Combined laminectomy and thoracoscopic resection of dumbbell-type thoracic cord tumor. *Spine.* 2001;26:E130–4. PMID: 11246395. <https://doi.org/10.1097/00007632-200103150-00005>

11. Басанкин И.В., Порханов В.А., Тахмазян К.К. и др. Гигантоклеточная опухоль грудного отдела позвоночника. Клинический случай эффективной радикальной спондилэктомии трех позвонков. *Инновационная медицина Кубани.* 2017;6(2):27–33. [Basankin IV, Porhanov VA, Takhmazyan KK, et al. Giant cell tumor of thoracic spine. A clinical case of efficient radical spondylectomy of three vertebral bodies. *Innovative Medicine of Kuban.* 2017;6(2):27–33. (In Russ.)]

12. Ahmed AK, Pennington Z, Molina CA, Xia Yu, Goodwin CR, Sciubba DM. Multidisciplinary surgical planning for en bloc resection of malignant primary cervical spine tumors involving 3D-printed models and neoadjuvant therapies: report of 2 cases. *J Neurosurg Spine.* 2019;30:424–31. PMID: 30660123. <https://doi.org/10.3171/2018.9.spine18607>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Басанкин Игорь Вадимович**, д. м. н., заведующий нейрохирургическим отделением № 3, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3549-0794>

**Нарыжный Николай Валерьевич**, торакальный хирург, торакальное хирургическое отделение № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2821-4206>

**Гюльзатян Абрам Акович**, к. м. н., врач-нейрохирург, нейрохирургическое отделение № 3, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1260-4007>

**Малахов Сергей Борисович**, врач-нейрохирург, нейрохирургическое отделение № 3, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5419-4208>

## Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Igor V. Basankin**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Neurosurgery Department no. 3, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3549-0794>

**Nikolay V. Naryzhnyi**, Thoracic Surgeon, Thoracic Surgery Department no. 1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2821-4206>

**Abram A. Gulzatyan**, Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Neurosurgery Department no. 3, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1260-4007>

**Sergei B. Malakhov**, Neurosurgeon, Neurosurgery Department no. 3, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5419-4208>

**Funding:** *the study was not sponsored.*

**Conflict of interest:** *none declared.*



## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО УРАВНЕНИЯ ФИКА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ФИЗИОЛОГИЕЙ ЕДИНСТВЕННОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

✉ Н.Б. Карахалис, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, karakhalis@mail.ru

Поступила в редакцию 9 июля 2020 г. Исправлена 10 августа 2020 г. Принята к печати 11 августа 2020 г.

Структурно-функциональные аномалии сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся физиологией единственного желудочка сердца, с точки зрения периоперационного ведения являются наиболее сложными. Одним из эффективных инструментов оценки клинического статуса пациента и параметров респираторной и гемодинамической поддержки представляется использование модифицированной формулы Фика для параллельной циркуляции.

**Ключевые слова:**  
**Цитировать:**

единственный желудочек сердца, респираторное управление, модифицированное уравнение Фика. Карахалис Н.Б. Использование модифицированного уравнения Фика в лечении пациентов с физиологией единственного желудочка сердца. *Инновационная медицина Кубани.* 2020;(4):48–50. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-48-50>

**Nikolay B. Karakhalis**<sup>1,2</sup>

## THE MODIFIED FICK PRINCIPLE IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH A SINGLE VENTRICLE

<sup>1</sup> Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

✉ Nikolay B. Karakhalis, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, karakhalis@mail.ru

Received: 9 July 2020. Received in revised form: 10 August 2020. Accepted: 11 August 2020.

Structural and functional cardiovascular abnormalities associated with single ventricle physiology are particularly challenging in terms of perioperative management. The modified Fick principle is considered to be one of the most effective tools for evaluating a patient's clinical status as well as the parameters of respiratory and hemodynamic support.

**Keywords:**

**Cite this article as:**

single ventricle, respiratory management, the modified Fick principle.

Karakhalis N.B. The modified Fick principle in the management of patients with a single ventricle. *Innovative Medicine of Kuban.* 2020;(4):48–50. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-48-50>

Болезни сердечно-сосудистой системы являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности как у взрослых, так и у пациентов в детском и неонатальном периоде. Среди всех врожденных пороков сердца наибольшую проблему представляют структурно-функциональные аномалии, сопровождающиеся физиологией единственного желудочка сердца [1, 2]. Для этой группы врожденных пороков сердца, хирургическое лечение которых реализуется на первом году жизни, оправдано использование стратегии респираторного и гемодинамического управления, направленного на поддержание тонкого баланса между системным и легочным кругами кровообращения. Знание и понимание механизмов респираторного

управления, а также динамическая оценка ключевых физиологических параметров является залогом успеха в лечении пациентов с физиологией единственного желудочка сердца [3].

Ближайший послеоперационный период для пациентов с унивентрикулярной физиологией – время стремительных изменений в условиях воссозданной физиологии параллельной циркуляции. Миокард младенцев характеризуется фиксированным ударным объемом, сократительная активность скомпрометирована перенесенной ишемией миокарда и/или реперфузией, ассоциированной с кардиохирургическим вмешательством. Эти изменения, в свою очередь, проявляются как систолической, так и диастолической дисфункцией



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.

миокарда, приводя к нарушениям сердечного выброса [4]. Эндотелиальная дисфункция системного и легочно-артериального кругов кровообращения приводит к нарушениям сосудистого ответа. Это происходит, когда потребность в транспорте кислорода достаточно высока [5]. Метаболические потребности также высоки в силу хирургической травмы тканей, высвобождения катехоламинов, системного воспалительного ответа, происходящих после искусственного кровообращения, изменения температуры, а также истощения запасов высокоэнергетических фосфатов. Данные патофизиологические изменения происходят в послеоперационном периоде, когда доставка и потребление кислорода нарушены. Нераспознанные нарушения доставки кислорода могут послужить пусковым механизмом развития полиорганной недостаточности и в значительной степени повысить риски летального исхода [6].

Приемы респираторного управления основаны на влиянии концентрации медицинских газов  $O_2$  и  $CO_2$  на легочно-сосудистое сопротивление (PVR, pulmonary valve resistance). Известно, что гипоксия и гиперкапния могут приводить к повышению PVR, улучшая тем самым системный кровоток и снижая отношение легочного кровотока к системному ( $Q_p/Q_s$ , pulmonary-systemic flow ratio) [7]. В то же время при повышенном системном кровотоке снижено содержание кислорода ( $CaO_2$ ), что не должно сопровождаться уменьшением системной доставки кислорода [8]. Тонкий баланс между двумя кругами кровообращения в условиях параллельной циркуляции – залог успешного респираторного управления. Основными критериями в выборе стратегии респираторного и гемодинамического управления являются клиническая оценка, определение  $SpO_2$  (с целевыми значениями 75–85%), темп мочеотделения, эхокардиографическая картина. При этом регистрируемые рутинные гемодинамические параметры не отображают истинного состояния кислородного транспорта [3]. Более тонким инструментом в оценке  $Q_p/Q_s$  может быть использование модифицированного уравнения Фика, а также определение артериовенозной разницы содержания кислорода. Уровень  $SvO_2$  является интегральным показателем сердечной производительности, и его сниженное значение может не находить подтверждения при рутинном мониторинге артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и  $SaO_2$ .

Согласно уравнению Фика (the Fick principle),

$$CO = \frac{(O_2 \text{ consumption})}{(SaO_2 - SvO_2) \times 1.36 \times 10},$$

где CO – сердечный выброс,

$SaO_2$  – системная артериальная сатурация,

$SvO_2$  – системная венозная сатурация.

Для детей с параллельной циркуляцией насыщение кислородом в аорте и легочной артерии одина-

ково, поскольку берет начало из единого желудочка сердца. Потому соотношение  $Q_p/Q_s$  может быть описано следующей модифицированной формулой уравнения Фика:

$$\frac{Q_p}{Q_s} = \frac{(SaO_2 - SvO_2)}{(ScO_2 - SaO_2)},$$

где  $ScO_2$  – сатурация в капиллярах легочной артерии, которая принимается за 96%.

Определение системной венозной сатурации ( $SvO_2$ ) возможно через трансторакально установленный в полость предсердия катетер (3Fr) либо через один из портов катетера, чаще позиционированного у устья нижней полой вены. Контроль положения катетера проводится эхокардиографически и/или рентгенографически.

Использование расчетов  $Q_p/Q_s$  на основе уравнения Фика наряду с другими клиническими и инструментальными данными, такими как пульсоксиметрическая оценка насыщения гемоглобина кислородом ( $SpO_2\%$ ), определение параметров гемодинамики (артериального давления (АД), предсердного давления, ЧСС), темпа мочеотделения, уровня лактата, помогает динамично интерпретировать происходящие изменения в условиях параллельной циркуляции.

Определение системной венозной сатурации ( $SvO_2$ ) также оправдано для расчета артериовенозной разницы по кислороду. Содержание кислорода зависит от концентрации гемоглобина (Hb), насыщения кислорода ( $SO_2\%$ ) и максимального количества кислорода, который может быть транспортирован 1 граммом гемоглобина (1,34 мл кислорода на 1 г гемоглобина).

Артериальное содержание кислорода:

$$CaO_2 = 1,34 \times Hb \times SaO_2,$$

венозное содержание кислорода:

$$CvO_2 = 1,34 \times Hb \times SvO_2,$$

потому артериовенозная разница по кислороду

$$(a-vDO_2) = (SaO_2 - SvO_2) \times 1,34 \times Hb.$$

Так, например, если гемоглобин = 15 g/dl,

$$SaO_2 = 98\%, SvO_2 = 75\%,$$

$$\text{то } (a-vDO_2) = (0,98 - 0,75) \times 1,34 \times 15 = 4,62.$$

В норме  $(a-vDO_2)$  должна быть  $\leq 5$ .

Определение разницы артериальной ( $SaO_2$ ) и венозной ( $SvO_2$ ) сатурации также имеет физиологическое значение, поскольку этот показатель обратно пропорционален сердечному выбросу (большая разница – низкий сердечный выброс). В норме в условиях нормальной физиологии эта разница составляет около 20%, для пациентов с физиологией единственного желудочка сердца в условиях параллельной циркуляции и глубокой седации может достигать 20–25%, а при пробуждении – 25–30%, что может быть связано с ростом метаболических потребностей.

### Пример клинического использования определения SvO<sub>2</sub> у пациента с физиологией единственного желудочка сердца

Пациент М., возраст 9 суток, вес 3,5 кг, рост 52 см, доставлен из перинатального центра. При проведении эхокардиографии распознан синдром гипоплазии левого сердца с атрезией аорты, атрезией митрального клапана, дуктус-зависимой циркуляцией. Выполнена операция Норвуда в модификации Блэлок – Тауссиг шунта как источника легочного кровотока; время искусственного кровообращения – 2 ч. 40 мин., время ишемии миокарда – 43 мин., время циркуляторного ареста в условиях селективной перфузии головного мозга – 11 мин.

При поступлении в палату интенсивной терапии ЧСС 155 уд/мин, АД 65/38/30 мм рт. ст., центральное венозное давление 6 мм рт. ст.; инотропная поддержка в виде инфузии допамина 7 мкг/кг/мин, адреналина 0,07 мкг/кг/мин, милренона 0,35 мкг/кг/мин; проводилась анальгезия фентанилом 5 мкг/кг/ч, осуществлен хирургический диастаз грудины. Параметры искусственной вентиляции легких: FiO<sub>2</sub> = 80%, f = 24/мин, PIP = 15 см H<sub>2</sub>O, РЕЕР = 5 см H<sub>2</sub>O, SaO<sub>2</sub> – 78%, SvO<sub>2</sub> – 42%.

Тогда, согласно модифицированному уравнению Фика,

$$Q_p = (SaO_2 - SvO_2) = 78 - 42 = 36$$

$$Q_s = (ScO_2 - SaO_2) = 96 - 78 = 18$$

$$Q_p/Q_s = 36:18 = 2:1$$

Таким образом, легочный кровоток превышает системный вдвое, а артериовенозная разница насыщения кислорода 36% наглядно демонстрирует сниженный сердечный выброс.

На фоне проведения интенсивной терапии, направленной на увеличение преднагрузки и доз инотропных препаратов, достигнуто повышение сердечного выброса: ЧСС 165 уд/мин, АД 64/43/32 мм рт. ст., центральное венозное давление 12 мм рт. ст.; параметры искусственной вентиляции легких остались без изменения; SaO<sub>2</sub> – 80%, SvO<sub>2</sub> – 59%

$$Q_p = (SaO_2 - SvO_2) = 80 - 59 = 21$$

$$Q_s = (ScO_2 - SaO_2) = 96 - 80 = 16$$

$$Q_p/Q_s = 21:16 = 1,3:1$$

Успешное респираторное и гемодинамическое управление с использованием модифицированного уравнения Фика позволило достигнуть клинического улучшения. Грудная клетка была сведена на третьи сутки, пациент отлучен от респираторной поддержки на 12-й послеоперационный день и переведен в отделение на 15-е сутки.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение модифицированного уравнения Фика является важным инструментом в оценке гемодинамического статуса пациентов с физиологией единственного желудочка сердца после операции Норвуда.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hamzah M, Othman HF, Baloglu O, Aly H. Outcomes of hypoplastic left heart syndrome: analysis of National Inpatient Sample Database 1998–2004 versus 2005–2014. *Eur J Pediatr*. 2020;179:309–16. PMID: 31741094. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03508-3>
2. Corno AF. 'Functionally' univentricular hearts: impact of pre-natal diagnosis. *Front Pediatr*. 2015;3:15. PMID: 25774365. PMID: PMC4343004. <https://doi.org/10.3389/fped.2015.00015>
3. Dhillon S, Yu X, Zhang G, Cai S, Li J. Clinical hemodynamic parameters do not accurately reflect systemic oxygen transport in neonates after the Norwood procedure. *Congenit Heart Dis*. 2015;10:234–9. PMID: 24965584. <https://doi.org/10.1111/chd.12196>
4. Grattan M, Mertens L. Mechanics of the functionally univentricular heart – how little do we understand and why does it matter? *Can J Cardiol*. 2016;32:1033.e11–8. PMID: 26919793. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.11.001>
5. Tweddell J, Hoffman GM. Postoperative management in patients with complex congenital heart disease. *Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2002;5:187–205. PMID: 11994879. <https://doi.org/10.1053/psu.2002.31499>
6. Hoffman GM, Ghanayem NS, Kampine JM, et al. Venous saturation and anaerobic threshold in neonates after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1515–20; discussion 1521. PMID: 11093480. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(00\)01772-0](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(00)01772-0)
7. Thomas L, Flores S, Wong J, Looma R. Acute effects of hypoxic gas admixtures on pulmonary blood flow and regional oxygenation in children awaiting Norwood palliation. *Cureus*. 2019;11:e5693. PMID: 31720161. PMID: PMC6823009. <https://doi.org/10.7759/cureus.5693>
8. Francis DP, Willson K, Throne SA, Davies LC, Coats AJ. Oxygenation in patients with a functionally univentricular circulation and complete mixing of blood: are saturation and flow interchangeable? *Circulation*. 1999;100:2198–203. PMID: 10571980. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.21.2198>

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**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). <https://orcid.org/0000-0002-6266-4799>

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### AUTHOR CREDENTIALS

**Nikolay B. Karakhalis**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anaesthesiology and Resuscitation no. 9, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Associate Professor, Anaesthesiology, Resuscitation and Transfusiology Department for Advanced Training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6266-4799>

**Funding:** the study was not sponsored.

**Conflict of interest:** none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-51-57>

© А.Н. Иголкин\*, В.В. Половинкин



## РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ГАРТМАНА: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

✉ \*А.Н. Иголкин, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, a.n.igolkin@gmail.com

Поступила в редакцию 7 июня 2020 г. Исправлена 18 июня 2020 г. Принята к печати 29 июня 2020 г.

Наличие стомы после операции Гартмана ограничивает трудоспособность пациента и ухудшает качество жизни, так как частично изолирует его от общества. Сложность реконструктивно-восстановительных операций связана с выраженным рубцово-спаечным процессом и наличием низко расположенной культи прямой кишки. На сегодняшний день предложено множество различных приспособлений, технических средств, операционных приемов и техник для выполнения реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке. Однако способы доступа к короткой культе, позволяющие улучшить визуализацию на всех этапах операции, в научных публикациях практически не освещены.

**Ключевые слова:**

операция Гартмана, реконструктивные операции, короткая культа прямой кишки.

**Цитировать:**

Иголкин А.Н., Половинкин В.В. Реконструктивно-восстановительные вмешательства на толстой кишке после операции Гартмана: проблемы и пути решения. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(4):51–57. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-51-57>

© Aleksei N. Igolkin\*, Vadim V. Polovinkin

## COLORECTAL RECONSTRUCTIONS FOLLOWING HARTMANN'S PROCEDURE: CHALLENGES AND SOLUTIONS

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

✉ \*Aleksei N. Igolkin, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, a.n.igolkin@gmail.com

Received: 7 June 2020. Received in revised form: 18 June 2020. Accepted: 29 June 2020.

The availability of a stoma after Hartmann's procedure significantly limits the patient's ability to work and worsens the quality of his/her life, as it partially isolates him/her from society. Performing plastic colon surgeries is challenging due to the active formation of intestinal adhesions and low rectal stump. At present many different devices, equipment, operating methods, and techniques have been proposed for reconstructive surgery on the colon. However, the issues of access to the surgical area, providing constant visual control, both at the stage of isolation for the short stump of the rectum in the narrow pelvis and in formation process of low colorectal anastomosis, are not covered in the scientific publications.

**Keywords:**

Hartmann's procedure, reconstructive operations, short rectal stump.

**Cite this article as:**

Igolkin A.N., Polovinkin V.V. Colorectal reconstructions following Hartmann's procedure: challenges and solutions. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):51–57. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-51-57>

### ВВЕДЕНИЕ

История обсуждаемой проблемы начинается со второй половины XIX в., когда впервые были предложены оригинальные оперативные вмешательства для лечения острой толстокишечной непроходимости. В 1879 г. С. Billroth предложил способ лечения кишечной непроходимости, заключающийся в наружном отведении кишечного содержимого через отверстие в нижней углу операционной раны [1, 2]. В 1882 г. J. Marschall при выполнении подобной

операции, в отличие от С. Billroth, вывел проксимальный конец кишки через дополнительный разрез в левой подвздошной области [1, 3].

Последние 100 лет развитие хирургии рака толстой кишки неразрывно связано с именем Н. Hartmann. В 1921 г. на 30-м Конгрессе французской ассоциации хирургов Н. Hartmann сообщил об операции, выполненной двум пациентам, которая заключалась в удалении опухоли ректосигмоидного отдела через лапаротомный доступ без промежуточного этапа.



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.

Культя прямой кишки ушивалась двумя рядами швов и укрывалась тазовой брюшиной, а проксимальный конец толстой кишки выводился на переднюю брюшную стенку в виде колостомы [1, 4]. Восстановление непрерывности толстой кишки в будущем не предполагалось. В дальнейшем все операции, включающие описанные этапы, стали называть именем Н. Hartmann [1, 5]. В СССР впервые операцию Гартмана (ОГ) в 1929 г. выполнил Н.Н. Петров в Ленинградском НИИ онкологии. За 1926–1938 гг. им было проведено 8 таких оперативных вмешательств. Однако полное признание и распространение в Советском Союзе ОГ получила лишь в 1950-е гг. [1, 6].

В 1931 г. в монографии *Chirurgie du rectum* Н. Hartmann высказал мнение, что после предложенной им операции не исключается возможность восстановления естественного кишечного пассажа. С этого момента в мировом хирургическом сообществе пробудился интерес к поиску и осуществлению восстановительных операций после ОГ [1, 7].

На сегодняшний день наблюдается неуклонный рост числа пациентов с заболеваниями толстой кишки, нуждающихся в плановом или экстренном хирургическом вмешательстве. В структуре патологии, требующей оперативного лечения, наиболее часто встречаются рак, дивертикулярная болезнь, травмы, врожденные и воспалительные заболевания толстой кишки [8, 9]. В экстренной колопроктологии, когда речь идет о хирургическом лечении осложненной патологии толстой кишки, превалирует ОГ, которую выполняют в 37–90,5% случаев [10, 11].

Количество периоперационных осложнений после ОГ остается высоким и находится в пределах от 4 до 54% [12–14]. Летальность, по данным разных авторов, составляет 1–10% [13]. Нагноение послеоперационной раны остается наиболее частым осложнением и наблюдается в 5–16,6% случаев [15]. Несостоятельность толстокишечного анастомоза развивается в 1,5–39% случаев и не имеет значимой тенденции к снижению [16].

Часто стомы, сформированные как временные, становятся постоянными [17]. Почти половине пациентов, перенесших ОГ, отказывают в выполнении восстановительного вмешательства [18]. Так, в Великобритании закрывают лишь 18–47% стом, в США – 37%, в Испании – 35% [19–21]. Основная причина отказа от восстановления непрерывности толстой кишки – высокий риск осложнений, частота которых может достигать 50%. Возраст, прогрессирование онкологического процесса, сопутствующая патология также являются причинами отказа [22–25].

Целью обзора литературы является анализ и сравнение имеющихся сегодня операционных приемов и техник восстановления непрерывности толстой кишки у больных после ОГ.

## **ТРУДНОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА И НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ФОН ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

Реконструктивно-восстановительные вмешательства после ОГ являются сложными и травматичными, что связано с выраженным рубцово-спаечным процессом в брюшной полости и малом тазу, труднодоступной, низко расположенной культей прямой кишки, диастазом отрезков толстой кишки и высоким риском ятрогенного повреждения кишечника, мочевого пузыря, мочеточников и сосудов. Как правило, процедура восстановления непрерывности толстой кишки по своей сложности превосходит первично выполненное вмешательство [26]. Тем не менее именно эти операции являются решающим фактором в социально-трудовой реабилитации пациентов [12].

Отдельно выделяют пациентов, у которых после ОГ остается так называемая короткая культя прямой кишки (ККПК). В таком случае наблюдают значительно выраженный рубцово-спаечный процесс в сочетании с узким и глубоким операционным полем [27, 28]. После удаления прямой кишки у женщин происходит смещение влагалища, матки и мочевого пузыря, у мужчин – предстательной железы, семенных пузырьков и мочевого пузыря книзу и кзади. В результате транспозиции перечисленные органы формируют своеобразный «капюшон» для культи прямой кишки и, кроме того, образуют мощные рубцовые сращения с поверхностью крестца. Из-за перемещения книзу и кзади мочевого пузыря происходит провисание терминального отдела мочеточников. Прямое направление выделения с большой вероятностью может приводить к повреждению мочеточников и мочевого пузыря. Более того, эти обстоятельства при формировании анастомоза в полости малого таза обуславливают высокий риск его несостоятельности и являются причиной повышенного интереса к методам идентификации ККПК [29, 30].

В литературе до настоящего времени нет сведений о единой классификации, отражающей длину культи прямой кишки, сформированной после ОГ, которая бы определяла тактику, объем и тип предстоящего реконструктивно-восстановительного вмешательства. Ряд авторов называет культю короткой, когда ее длина не превышает 12 см [28]. С.В. Васильев (1984) определяет культю прямой кишки как короткую (менее 10 см), средней длины (11–16 см) и длинную (более 16 см). Подобной классификации придерживается большинство российских авторов [8].

Для разработки мер профилактики периоперационных осложнений и летальности при восстановительных вмешательствах после ОГ активно изучаются факторы риска развития осложнений. Одним из первоочередных является выраженный рубцово-

спаечный процесс, при разделении которого высока вероятность повреждения мочеточника, матки, сосудов и перфорации кишечника [31]. Вторым по значимости фактором риска периоперационных осложнений является узкий таз, создающий ограниченное пространство, в котором сложно манипулировать. В исследовании, проведенном I. Ijaz Ashraf (2017), в качестве фактора риска выделили предшествующую восстановительной операции лучевую терапию и наличие ККПК [32]. Многие исследователи утверждают, что длина культи прямой кишки обратно пропорциональна риску развития послеоперационных осложнений [13]. К факторам развития инфекционных гнойно-септических осложнений относят способ и технику операции, ведение операционной раны и использование дренажей [33]. Возраст и сопутствующая патология пациентов традиционно также считаются факторами риска осложнений [14, 28, 34].

S. Albarran et al. (2009) выявили статистически значимую зависимость между тяжестью состояния пациента по шкале ASA и риском развития осложнений [35]. Французские исследователи N. Christou et al. (2020), изучая результаты лечения 240 пациентов, перенесших ОГ и впоследствии реконструктивно-восстановительную операцию, установили, что предоперационная гипоальбуминемия, почечная недостаточность, хроническое применение кортикостероидов и ишемическая болезнь сердца являются факторами риска развития несостоятельности анастомоза. Несостоятельность же анастомоза сама по себе является фактором риска летальности [36]. Еще одним вероятным фактором риска послеоперационных осложнений выступают сроки выполнения восстановительных операций. Некоторые авторы пишут о возможности закрытия стомы через 3 месяца, другие предлагают ждать более 3 месяцев, часть авторов говорит о необходимости делать перерыв 6 месяцев для максимального размягчения спаек и купирования воспалительного процесса в брюшной полости [20, 37]. Также существует мнение, что сроки выполнения реконструктивно-восстановительной операции после ОГ не влияют на частоту послеоперационных осложнений [38].

A. Roe et al. (1991) исследовали 69 пациентов, перенесших восстановительную операцию, разделив их на 2 группы: оперированные до 4 и после 4 месяцев, и пришли к выводу, что предпочтительнее выполнять реконструктивные операции на ранних сроках, когда это возможно [39]. Другое ретроспективное исследование, N. Pearce et al. (1992), включило 80 реконструктивных операций. В зависимости от сроков выполнения восстановительной операции пациенты были разделены на 3 группы: до 3 месяцев, между 3 и 6 месяцами и после 6 месяцев. Пациенты из 2 «ранних» групп имели повышенный риск послеопе-

рационных осложнений, включая несостоятельность анастомоза и смерть, по сравнению с группой, в которой выполнялась восстановительная операция после 6 месяцев [40]. F. Flemming et al. (2009) отмечают, что наименьший процент осложнений наблюдается при выполнении восстановительной операции в срок более 9 месяцев [37].

Неоднозначность результатов этих работ можно объяснить неоднородностью сравниваемых групп и малыми выборками пациентов. Тем не менее все они демонстрируют необходимость проведения исследований, которые позволят более четко сформулировать рекомендации по срокам выполнения восстановительных операций.

### **ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ТРУДНОСТЕЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

Выбор оптимальной тактики восстановления непрерывности кишечного тракта после ОГ является важной задачей хирургической реабилитации больных с кишечными стомами. Для ее решения применяют различные подходы к профилактическим мероприятиям, позволяющим уменьшить вероятность развития осложнений.

#### *Противоспаечные мероприятия*

Ряд хирургов уделяет внимание разработке мер профилактики развития перитонеальных спаек в брюшной полости, так как именно выраженный рубцово-спаечный процесс остается главной причиной ятрогенных повреждений, встречающихся во время восстановительных операций [41]. На практике испытано достаточно много различных противоспаечных препаратов. Один из них – раствор икодекстрина. Действуя как осмотический агент, он способствует сохранению жидкости в брюшной полости, тем самым разделяя поверхности внутренних органов. Его эффективность подтверждена двойным слепым рандомизированным многоцентровым исследованием. Однако на сегодняшний день он не получил широкого распространения в качестве противоспаечного средства ввиду ряда побочных эффектов – интерстициальные отеки, асцит, коагулопатия и повышение риска несостоятельности анастомоза [11]. Опубликованы работы, посвященные применению натрий гялурунидазы в сочетании с карбоксиметилцеллюлозой для уменьшения развития спаек после операции Гартмана [42]. Несмотря на то что их эффективность доказана в экспериментальных и клинических исследованиях, следует отметить, что воздействие гялурунидазы может привести к несостоятельности анастомозов, образованию абсцессов и воспалительным реакциям [43].

Среди многообразия предлагаемых методов профилактики развития перитонеальных спаек наиболее

эффективным считается механическое разобщение раневых поверхностей. Сутью этого метода является создание временного промежутка, необходимого для мезотелизации дефектов париетальной и висцеральной брюшины. J. Enríquez-Navascués et al. (2014) после тотальной колпроктэктомии помещали в брюшную полость грудной силиконовый имплант, который препятствовал развитию спаек и фиксации петель кишечника к передней брюшной стенке. Через 3 месяца авторы удаляли имплант и выполняли реконструктивную операцию. В связи с уменьшением рубцово-спаечного процесса облегчалась идентификация культи прямой кишки, что позволило уменьшить количество периоперационных осложнений [41]. На сегодняшний день продолжается поиск противоспаечного средства, которое могло бы с высокой эффективностью применяться в абдоминальной хирургии.

### **Доступы**

Одним из подходов к выбору наилучшего метода восстановления непрерывности кишечного тракта после ОГ является оптимизация хирургического доступа [44]. Выбор доступа определяют как клинические, так и топографо-анатомические особенности пациента. Для восстановления непрерывности кишечного тракта большинство хирургов традиционно используют широкий лапаротомный доступ. Это объясняется необходимостью ревизии, тщательного адгезиовисцеролиза и наложения анастомоза без натяжения. Тем не менее для этого доступа характерны высокая травматичность, повышение частоты послеоперационных осложнений, особенно нагноения послеоперационной раны, и образование послеоперационных грыж [10]. Существуют ситуации, когда для восстановления непрерывности толстой кишки можно применить локальный разрез в области стомы. Однако такой доступ может быть использован только при условии близости анастомозируемых участков кишечника с диастазом не более 5–7 см [26]. При ККПК применение этого доступа вовсе недопустимо.

В последнее время появляются публикации, которые указывают на возможность применения лапароскопической техники для восстановительных операций после ОГ [12]. W. Park et al. (2018) ретроспективно проанализировали результаты лечения 170 пациентов, перенесших ОГ и в дальнейшем реверсию колостомы. Они сравнили 3 группы пациентов, которым применялись различные доступы для восстановительной операции: открытый ( $n = 29$ ), конверсия после безуспешного лапароскопического доступа ( $n = 19$ ) и лапароскопический ( $n = 20$ ). Общая частота осложнений у пациентов, которым применялся открытый доступ, была выше, чем у пациентов с лапароскопическим доступом. Наиболее частое осложнение – послеоперационная непроходимость кишечника (19,1%). По мнению авторов, если нет противопока-

заний, необходимо отдавать предпочтение лапароскопическому восстановлению непрерывности толстой кишки [45].

В исследовании E. Melkonian et al. (2017) сравнивали результаты восстановительных вмешательств открытым и лапароскопическим доступами. За 14-летний период выполнено 49 лапароскопических и 25 открытых операций. Предшествующая ОГ выполнялась открытым способом во всех случаях. Наблюдалась тенденция к снижению осложнений в группе пациентов, прооперированных лапароскопически (3/49–7,3% vs 4/25–16%;  $p = 0,24$ ). Частота конверсий составила 16,3%. Причины конверсий: выраженный спаечный процесс, трудность в идентификации короткой культи прямой кишки, ожирение. Летальности в обеих группах не было [27].

Заслуживает внимание многоцентровое исследование C. Richards et al. (2015), в котором изучены результаты восстановительных вмешательств после ОГ у 252 пациентов. Большинство операций (85%) проводилось открытым способом. В 15% наблюдений оперативное вмешательство начиналось лапароскопически, однако уровень конверсии доступа был высок – 64%. В послеоперационном периоде у 35 (14%) пациентов выявлены осложнения III–IV уровня по Clavien – Dindo, включая несостоятельность анастомоза в 10 (4%) и послеоперационную летальность в 1 случае (0,4%). Авторы делают вывод, что на сегодняшний день восстановительные операции открытым способом значительно преобладают над лапароскопическими. Остается высоким уровень конверсии лапароскопических вмешательств, что сдерживает повсеместное применение малоинвазивных технологий [15].

Таким образом, малоинвазивные восстановительные вмешательства после ОГ все еще занимают скромную позицию. Они имеют ряд ограничений, технически сложны и не всегда целесообразны при восстановительных операциях. Особенно эти ограничения актуальны при наличии ККПК [25, 27].

Альтернативный доступ, который возможно применить и при наличии ККПК, – брюшно-промежностный с сепарацией культи со стороны крестца или промежности. Основными проблемами, препятствующими повсеместному применению этого метода, являются частое развитие инконтиненции, наблюдающееся в 60% случаев, необходимость выполнения двух оперативных доступов, а также частое нагноение послеоперационных ран и высокая частота развития парапроктита. Эти осложнения остаются на уровне 15–38% [9, 46–48].

### **Идентификация и маркировка культи**

Большинство хирургов отмечают чрезвычайную важность выбора не только оптимального доступа, но и технических способов обнаружения и мобили-

зации культы прямой кишки [44]. Традиционным для идентификации культы прямой кишки является введение головчатой части циркулярного сшивающего аппарата, ректороманоскопа, корнцанга с марлевым тампоном или колоноскопа с подсветкой через прямую кишку [10]. Некоторые хирурги предлагают во время первичной операции маркировать ректальную культю или крестец на уровне культы нерассасывающейся цветной лигатурой [49]. В.М. Тимербулатов и соавт. (2004) с этой целью разработали специальное устройство. После введения его в культю прямой кишки раздувается баллончик и дополнительно проводится трансманжеточная иллюминация. Более того, для профилактики повреждения мочеточников авторы также предложили специальный световолоконный мочеточниковый катетер [50]. J.C. Holland et al. (2002) рекомендуют вводить 300 мл 0,9%-го раствора NaCl через мочевого катетер, наполняя мочевого пузырь для его лучшей визуализации [51]. В.И. Оноприев и соавт. (2007) изобрели специальный инструмент, выполненный в форме изогнутой трубки из жесткого материала с проходящими внутри световолоконными проводами, подведенными к прозрачной оливке диаметром 2–2,5 см на рабочем конце. На втором конце расположена ручка, соединенная со световодом ректороманоскопа [52]. Похожий фиксатор-диафаноскоп также разработан Е.Г. Григорьевым и соавт. (2001) [34]. Однако все эти технические приспособления малоэффективны при ККПК и выраженном рубцово-спаечном процессе. G. Singh et al. (2013) рекомендуют выполнять всем пациентам перед восстановительными вмешательствами после ОГ проктографию, которая позволяет определить длину культы прямой кишки и наметить операционную тактику. В качестве способа идентификации авторы выполняют тугую тампонаду культы прямой кишки марлевым тампоном, смоченным 5%-м раствором повидон-йода [53].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, улучшение результатов реконструктивно-восстановительных операций имеет важное практическое и социальное значение. Выполнение этих вмешательств сопряжено с большим количеством сложностей. Существует множество различных приспособлений, технических средств, операционных приемов и техник для выполнения реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке после ОГ. Имеющиеся исследования, освещающие проблему восстановительных операций при наличии ККПК, малочисленны, проведены на малой выборке, а полученные результаты носят противоречивый характер. Кроме того, в опубликованных работах внимание исследователей, как правило, направлено на разработку различных технических средств для осуществления доступа, но нет работ, посвященных анатомическим

особенностям достижения ККПК. Разработка рационального анатомически обоснованного способа выделения ККПК под прямым визуальным контролем дала бы возможность осуществить реконструктивно-восстановительные вмешательства после ОГ в «невыполнимых» случаях, а также снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Половинкин В.В., Иголкин А.Н., Прынь П.С., Агаджанян Д.З. Способ формирования доступа к «короткой» культю прямой кишки при реконструктивно-восстановительных операциях на толстой кишке. *Инновационная медицина Кубани*. 2016;1:64–7. [Polovinkin VV, Igolkin AN, Pryn PS, Agadzhanjan DZ. Access formation to rectal short stump in cases with reconstructive surgery on colon and rectum. *Innovative Medicine of Kuban*. 2016;1:64–7. (In Russ.)]
2. Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Effect of diverting colostomy on breaking strength of anastomoses after resection of the left side of the colon. *Am J Surg*. 1985;149:712–5. PMID: 4014546. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(85\)80171-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(85)80171-9)
3. Marschall J. Clinical lecture on colostomy. *Lancet*. 1882;5:10–3.
4. Hartmann H. Nouveau procédé d'ablation des cancers de la partie terminale de colon pelvien. *XXX Congrès français de chirurgie*. Paris, 1921;30:411.
5. Leong Q, Koh D, Ho C. Emergency Hartmann's procedure: morbidity, mortality and reversal rates among Asians. *Tech Coloproctol*. 2008;12:21–5. PMID: 18512008. <https://doi.org/10.1007/s10151-008-0393-y>
6. Петров В.П. К вопросу о названии радикальных операций при раке прямой кишки. *Вопросы онкологии*. 1981;9:53–60. [Petrov VP. On the name of radical operations for rectal cancer. *Voprosy onkologii*. 1981;9:53–60. (In Russ.)]
7. Hartmann H. *Chirurgie du rectum*. Paris: Masson et Cie; 1931. 344 p.
8. Воленко А.В., Рудин Э.П., Андреев Ю.В. Причины послеоперационных осложнений при восстановлении непрерывности толстой кишки после операции Гартмана. *Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия*. 2011;43–44(3–4):12–13. [Volenko AV, Rudin EP, Andreev YuV. The reasons for postoperative complications when restoring continuity of the colon after Hartmann surgery. *Hospital-replacing Technologies. Ambulatory Surgery*. 2011;43–44(3–4): 12–13. (In Russ.)]
9. Molina Rodríguez J, Flor-Lorente B, Frasson M, et al. Low rectal cancer: abdominoperineal resection or low Hartmann resection? A postoperative outcome analysis. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:958–62. PMID: 21730783. <https://doi.org/10.1097/dcr.0b013e31821c4b95>
10. Groshilin V.S., Naboka Yu.L., Sultanmuradov M.I., Haragezov A.D. Методы профилактики несостоятельности колоректальных анастомозов при восстановлении непрерывности кишечника после обструктивных резекций. *Медицинский вестник Юга России*. 2014;1:43–6. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2014-1-43-46> [Groshilin VS, Naboka YuL, Sultanmuradov MI, Haragezov AD. Methods for the prevention of insolvency of colorectal anastomosis at restoring continuity obstructive bowel after resection. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014;1:43–6. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2014-1-43-46>]
11. Menzies D, Pascual M, Walz M, et al. Use of icodextrin 4% solution in the prevention of adhesion formation following

general surgery: from the multicentre ARIEL Registry. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88:375–82. PMID: 16834859. PMCID: PMC1964633. <https://doi.org/10.1308/003588406x114730>

12. Huynh H, Trotter DC, Soto CM, et al. Laparoscopic colostomy reversal after a Hartmann procedure: a prospective series, literature review and an argument against laparotomy as the primary approach. *Can J Surg.* 2011;54:133–7. PMID: 21251422. PMCID: PMC3116694. <https://doi.org/10.1503/cjs.013510>

13. Silva R, de Castro G Jr, Ferreira C, da Luz M, da Conceição S, Lacerda-Filho A. Restoration of intestinal continuity after Hartmann's procedure. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37:017–022. (In Portuguese). PMID: 20414571. <https://doi.org/10.1590/s0100-69912010000100005>

14. Moro-Valdezate D, Royo-Aznar A, Martín-Arévalo J, et al. Outcomes of Hartmann's procedure and subsequent intestinal restoration. Which patients are most likely to undergo reversal? *Am J Surg.* 2019;218:918–27. PMID: 30853093. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.02.025>

15. Richards C, Roxburgh C; Scottish Surgical Research Group. Surgical outcome in patients undergoing reversal of Hartmann's procedures: a multicentre study. *Colorectal Dis.* 2015;17:242–9. PMID: 25331720. <https://doi.org/10.1111/codi.12807>

16. Lin J, Yueh T, Chang S, et al. The influence of fecal diversion and anastomotic leakage on survival after resection of rectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:2251–61. PMID: 22002413. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1721-5>

17. Banerjee S, Leather A, Rennie J, Samano N, Gonzalez J, Papagrigoriadis S. Feasibility and morbidity of reversal of Hartmann's. *Colorectal Dis.* 2005;7:454–9. PMID: 16108881. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x>

18. Chiu A, Chan H, Brown C, Raval M, Phang P. Failing to reverse a diverting stoma after lower anterior resection of rectal cancer. *Am J Surg.* 2014;207:708–11. PMID: 24791631. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.12.016>

19. Cellini C, Deeb A, Sharma A, Monson J, Fleming F. Association between operative approach and complications in patients undergoing Hartmann's reversal. *Br J Surg.* 2013;100:1094–9. PMID: 23696424. <https://doi.org/10.1002/bjs.9153>

20. de'Angelis N, Brunetti F, Memeo R. Comparison between open and laparoscopic reversal of Hartmann's procedure for diverticulitis. *World J Gastrointest Surg.* 2013;5:245–51. PMID: 23983906. PMCID: PMC3753438. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v5.i8.245>

21. Hallam S, Mothe B, Tirumalaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma – free survival. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100:301–7. PMID: 29484943. PMCID: PMC5958852. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0006>

22. Yang Ph, Morgan M. Laparoscopic versus open reversal of Hartmann's procedure: a retrospective review. *ANZ J Surg.* 2014;84:965–9. PMID: 24852339. <https://doi.org/10.1111/ans.12667>

23. Walklett C, Yeomans N. A retrospective case note review of laparoscopic versus open reversal of Hartmann's procedure. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96:539–42. PMID: 25245735. PMCID: PMC4473442. <https://doi.org/10.1308/003588414x14055925058238>

24. Horesh N, Lessing Yo, Rudnicki Ya, et al. Considerations for Hartmann's reversal and Hartmann's reversal outcomes – a multicenter study. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32:1577–82. PMID: 28879552. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2897-2>

25. Horesh N, Rudnicki Y, Dreznik Y, et al. Reversal of Hartmann's procedure: still a complicated operation. *Tech*

*Coloproctol.* 2018;22:81–7. PMID: 29204724. <https://doi.org/10.1007/s10151-017-1735-4>

26. Haughn C, Ju B, Uchal M, Arnaud J, Reed J, Bergamaschi R. Complication rates after Hartmann's reversal: open vs. laparoscopic approach. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:1232–6. PMID: 18512101. <https://doi.org/10.1007/s10350-008-9264-x>

27. Melkonian E, Heine C, Contreras D, et al. Reversal of the Hartmann's procedure: a comparative study of laparoscopic versus open surgery. *J Minim Access Surg.* 2017;13:47–50. PMID: 27251820. PMCID: PMC5206839. <https://doi.org/10.4103/0972-9941.181329>

28. Воробьев Г.И., Саламов К.Н., Минц Я.В., Вышегородцев Д.В. Восстановление естественного кишечного пассажа после операции Гартмана. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 1991;5:45–50. [Vorobyev GI, Salamov KN, Mints YaV, Vyshegorodtsev DV. Restoration of natural intestinal passage after the Hartmann's procedure. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 1991;5:45–50. (In Russ.)]

29. Blumetti J, Abcarian H. Management of low colorectal anastomotic leak: preserving the anastomosis. *World J Gastrointest Surg.* 2015;7:378–83. PMID: 26730283. PMCID: PMC4691718. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i12.378>

30. Jonker F, Tanis P, Coene P, Gietelink L, van der Harst E. Comparison of a low Hartmann's procedure with low colorectal anastomosis with and without defunctioning ileostomy after radiotherapy for rectal cancer: results from a national registry. *Colorectal Dis.* 2016;18:785–92. PMID: 26788679. <https://doi.org/10.1111/codi.13281>

31. Самарцев В.А., Кулаков Р.Ж., Сергеев А.А. Современные аспекты оценки дистальной культы при реконструктивно-восстановительных операциях на толстой кишке. *Пермский медицинский журнал.* 2014;31(1):20–23. <https://doi.org/10.17816/pmj31120-23> [Samartsev VA, Kulakov RZh, Sergeev AA. Modern aspects for assessing distal stump in plastic colon surgeries. *Perm Medical Journal.* 2014;31(1):20–23. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/pmj31120-23>

32. Ijaz Ashraf I. Reversal of Hartmann's procedure, experience in an Asian population. *Eur J Cancer.* 2017;72:S61. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(17\)30280-0](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(17)30280-0)

33. Parks S, Hastings P. Complications of colostomy closure. *Am J Surg.* 1985;149:672–5. PMID: 3993852. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(85\)80153-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(85)80153-7)

34. *Хирургия колостомированного больного.* Под ред. Е.Г. Григорьева, И.В. Нестерова, В.Е. Пак. Новосибирск: Наука, 2001. 116 с. [Grigoryev YeG, Nesterov IV, Pak VE. *Surgery of a Colostomy Patient.* Novosibirsk: Nauka; 2001. 116 p. (In Russ.)]

35. Albarran S, Simoens C, Van De Winkel N, Mendes da Costa P, Thill V. Restoration of digestive continuity after Hartmann's procedure: ASA score is a predictive factor for risk of postoperative complications. *Acta Chir Belg.* 2009;109:714–9. PMID: 20184054. <https://doi.org/10.1080/00015458.2009.11680522>

36. Christou N, Rivaille T, Maulat Ch, et al. Identification of risk factors for morbidity and mortality after Hartmann's reversal surgery – a retrospective study from two French centers. *Sci Rep.* 2020;10:3643. PMID: 32107426. PMCID: PMC7046632. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60481-w>

37. Fleming F, Gillen P. Reversal of Hartmann's procedure following acute diverticulitis: is timing everything? *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:1219–25. PMID: 19499234. <https://doi.org/10.1007/s00384-009-0747-6>

38. Horesh N, Lessing Y, Rudnicki Y, et al. Timing of colostomy reversal following Hartmann's procedure for perforated diverticulitis. *J Visc Surg.* 2020;S1878-7886(20)30010-2. PMID: 31954631. <https://doi.org/10.1016/j.jvisurg.2020.01.005>

39. Roe A, Prabhu S, Ali A, Brown C, Brodribb A. Reversal of Hartmann's procedure: timing and operative technique. *Br J Surg*. 1991;78:1167–70. PMID: 1958975. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800781006>
40. Pearce N, Scott S, Karran S. Timing and method of reversal of Hartmann's procedure. *Br J Surg*. 1992;79:839–41. PMID: 1393489. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800790844>
41. Enriquez-Navascués J, Alkorta M, Borda N, Placer C. Intrapelvic placement of a breast implant to allow deferred ileoanal pouch anastomosis after emergency proctocolectomy. *Tech Coloproctol*. 2014;18:303–4. PMID: 23325025. <https://doi.org/10.1007/s10151-012-0969-4>
42. Cohen Z, Senagore A, Dayton M, et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a novel, glycerol/sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, evaluator-blinded multicenter study. *Dic Colon Rectum*. 2006;2006:201–2. PMID: 15868230. [https://doi.org/10.1016/s0090-3671\(08\)70461-0](https://doi.org/10.1016/s0090-3671(08)70461-0)
43. David M, Sarani B, Moid F, Tabbara S, Orkin B. Paradoxical inflammatory reaction to Seprafilm: case report and review of the literature. *South Med J*. 2005;98:1039–41. PMID: 16295822. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000182133.98781.19>
44. Гиберт Б.К., Матвеев И.А., Хасия Д.Т., Матвеев И.А., Калиниченко А.П. Способы восстановления непрерывности кишечника. *Колопроктология*. 2016;3:55–60. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-3-55-60> [Gibert BK, Matveev IA, Hasia DT, Matveev AI, Kalinichenko AP. Methods of reconstruction of the intestine continuity. *Koloproktologia*. 2016;3:55–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-3-55-60>]
45. Park W, Park W, Kim K, Lee S. Efficacy and safety of laparoscopic Hartmann colostomy reversal. *Ann Coloproctol*. 2018;34:306–11. PMID: 30572420. PMID: PMC6347334. <https://doi.org/10.3393/ac.2018.09.07>
46. Барсуков Ю.А., Тамразов Р.И., Тимофеев Ю.М., Николаев А.В., Гордеев С.С., Кулушев В.М. Способ восстановления непрерывности толстой кишки. Патент РФ на изобретение № 2444313 от 10 марта 2012 г. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2444313C2/ru> [Barsukov JA, Tamrazov RI, Timofeev JM, Nikolaev AV, Gordeev SS, Kulushev VM. *Method of Restoring of Large Intestine Continuity*. Russian Patent RF no. 2444313. 2012 3 March. (In Russ.) Available from: <https://patents.google.com/patent/RU2444313C2/ru>]
47. Abou-Zeid A, Ghamrini Ya, Youssef T. The combined abdominal and perineal approach for dissection of the lower rectum. The development of new indications. *Int J Surg*. 2015;13:217–20. PMID: 25523976. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.11.046>
48. Smedh K, Sverrisson I, Chabok A, Nikberg M; HAPIrect Collaborative Study Group. Hartmann's procedure vs abdominoperineal resection with intersphincteric dissection in patients with rectal cancer: a randomized multicenter trial (HAPIrect). *BMC Surg*. 2016;16:43. PMID: 27401339. PMID: PMC4940760. <https://doi.org/10.1186/s12893-016-0161-2>
49. Gervin A, Fischer R. Identification of the rectal pouch of Hartmann. *Surg Gynecol Obstet*. 1987;164:176–8. PMID: 3810435.
50. Тимербулатов В.М., Афанасьев С.Н., Гайнутдинов Ф.М. и др. Хирургическое лечение больных с колостомой. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2004;10:34–7. [Timerbulatov VM, Afanasyev SN, Gainutdinov FM, et al. Surgical treatment of colostomy patients. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2004;10:34–7. (In Russ.)]
51. Holland J, Winter D, Richardson D. Laparoscopically assisted reversal of Hartmann's procedure revisited. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2002;12:291–4. PMID: 12193830. <https://doi.org/10.1097/00129689-200208000-00020>
52. Оноприев В.И., Павленко С.Г., Яргуниин С.А., Мельник А.А. Инструмент для поиска культи прямой кишки в полости малого таза при реконструктивных операциях на толстой кишке. Патент РФ на изобретение № 2302812 от 20 июля 2007. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2302812C2/ru> [Onopriev VI, Pavlenko SG, Yargunin SA, Melnik AA. *Instrument for Searching Rectum Stump in Small Pelvis Cavity in Carrying Out Reconstructive Operation on Large Intestine*. Russian Patent RF no. 2302812. 2007 7 July. (In Russ.) Available from: <https://patents.google.com/patent/RU2302812C2/ru>]
53. Singh G, Gupta V. Reversal of Hartmann's procedure in patients with very short rectal stump: a new technique. *J Postgrad Med Edu Res*. 2013;47:150–2. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1074>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Иголкин Алексей Николаевич**, врач-колопроктолог, колопроктологическое отделение, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1205-6840>

**Половинкин Вадим Владимирович**, д. м. н., заведующий колопроктологическим отделением, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3649-1027>

## Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Aleksei N. Igolkin**, Colorectal Surgeon, Coloproctology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1205-6840>

**Vadim V. Polovinkin**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Coloproctology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3649-1027>

**Funding:** *the study was not sponsored.*

**Conflict of interest:** *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-58-64>



© **Г.А. Айрапетов\*, А.А. Воротников, В.А. Васюков**

## ОТЕК КОСТНОГО МОЗГА В РАМКАХ СУСТАВНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

✉ \*Г.А. Айрапетов, Ставропольский государственный медицинский университет, 355006, Ставрополь, ул. Мира, 310, AirapetovGA@yandex.ru

Поступила в редакцию 15 июля 2020 г. Исправлена 23 сентября 2020 г. Принята к печати 24 сентября 2020 г.

Новые возможности современной медицинской науки открывают перспективы инструментальной и лабораторной диагностики многих патологических состояний, неизвестных или не выявляемых ранее в практике ортопеда. К ним можно отнести отек костного мозга. Не только травматологи-ортопеды, но и врачи-ревматологи, нейрохирурги, врачи общей практики, реабилитологи, морфологи и другие сталкиваются с этим понятием в самых разных определениях, представлениях об этиологии, патогенезе, клинических рекомендациях по лечению.

В работе использованы открытые интернет-ресурсы: электронная научная библиотека (elibrary), PubMed, SciVerse (Science Direct), Scopus.

Сложность патологии заключается в том, что в каждом конкретном случае выработка лечебной тактики требует персональной интерпретации всего многообразия полученных данных и индивидуального подхода.

**Ключевые слова:**

костный мозг, отек костного мозга, повреждение костного мозга, МРТ, отек кости.

**Цитировать:**

Айрапетов Г.А., Воротников А.А., Васюков В.А. Отек костного мозга в рамках суставной патологии. *Иновационная медицина Кубани*. 2020;(4):58–64. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-58-64>

© **Georgii A. Airapetov\*, Alexandr A. Vorotnikov, Vyacheslav A. Vasyukov**

## BONE MARROW EDEMA IN TERMS OF JOINT PATHOLOGY

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

✉ \*Georgii A. Airapetov, Stavropol State Medical University, ul. Mira, 310, Stavropol, 355006, AirapetovGA@yandex.ru

Received: 15 July 2020. Received in revised form: 23 September 2020. Accepted: 24 September 2020.

New possibilities of modern medical science open up prospects for instrumental and laboratory diagnostics of many pathological conditions, unknown or not previously diagnosed in the practice of an orthopedist. These include bone marrow edema. Not only orthopedic traumatologists, but also rheumatologists, neurosurgeons, general practitioners, rehabilitation therapists, morphologists, and many others today face this concept in a variety of definitions, concepts of etiology, pathogenesis, and clinical recommendations for treatment.

The authors performed a systematic review by using four open resources: electronic scientific library (elibrary), PubMed, SciVerse (Science Direct), and Scopus.

The complexity of pathology lies in the fact that in each specific case, the development of treatment tactics requires a personal interpretation of the entire variety of data obtained and a case by case approach.

**Keywords:**

bone marrow, bone marrow edema, bone marrow damage, MRI, bone edema.

**Cite this article as:**

Airapetov G.A., Vorotnikov A.A., Vasyukov V.A. Bone marrow edema in terms of joint pathology. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):58–64. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-58-64>

### ВВЕДЕНИЕ

Термин «отек костного мозга» (ОКМ) и описание патологического состояния были предложены А.Д. Уилсон et al. в 1988 г. [1]. Патологический процесс в форме очагов гиперинтенсивности костного мозга был обнаружен учеными на T2-взвешенных МРТ-изображениях пациентов с болью в коленном суставе. Авторы использовали понятие ОКМ из-за «отсутствия лучшего термина и с целью подчеркнуть общий характер состояния» [2].

Сегодня, указывая на сходные по сути патологические процессы в костной ткани, специалисты применяют самые разные термины: «острый отек костного мозга», «костный кровоподтек», «гематома (кровотечение) в костную ткань», «поражения (повреждения) костного мозга», «синдромы отека костного мозга», «отекоподобные аномалии костного мозга», «региональный мигрирующий остеопороз» и др. [2, 3].

ОКМ – патология, часто протекающая без специфических клинических проявлений. Под ОКМ



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.

в современной интерпретации подразумевают состояние губчатой кости, которое сопровождается усилением жидкостного сигнала от костной ткани на МРТ или УЗИ и протекает бессимптомно или с основной жалобой на боль [4].

ОКМ поражает преимущественно крупные суставы и наблюдается у пациентов среднего возраста. Двусторонний отек диагностируется в 25–30% случаев, а у 40% пациентов определяется и в других суставах верхних и нижних конечностей [5]. Вазогенные отеки при субхондральных повреждениях костного мозга чаще наблюдаются в области коленного, тазобедренного, голеностопного суставов, ключицы и стопы. Эти повреждения хорошо выявляются при МРТ как область измененного сигнала кости, которая показывает «промежуточную или низкую интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях и высокую интенсивность сигнала на подавленных жиром T2-взвешенных и коротких последовательностях восстановления инверсии» [5, 6].

Сегодня в практическую медицину внедрен относительно новый метод диагностики – двухэнергетическая компьютерная томография, которая, по некоторым данным, может лучше, чем МРТ, идентифицировать отек костного мозга вокруг тазобедренного и других суставов [7].

После внедрения в клиническую практику магнитно-резонансной томографии этот патологический симптом стал важным компонентом многих различных воспалительных и невоспалительных заболеваний, оказывающих влияние на опорно-двигательный аппарат [8]. После гистологических исследований структуры различных тканей предложен альтернативный термин – «повреждение костного мозга». В литературе можно найти информацию о повреждении костного мозга при травме, остеоартрите, воспалительных, метаболических и эндокринных заболеваниях и т. д. [9].

Реальный патогенез отека даже при гистологическом исследовании до сих пор не выявлен. Даже если считать, что изменение в костной ткани вызвано реальным локальным отеком, только несколько исследований фактически подтверждают эту гипотезу [10], тогда как большинство гистологических образцов в исследуемых тканях не подтверждают отек, а выявляют лимфоцитарные инфильтраты, фиброз и повышенную васкуляризацию [11].

В литературных источниках говорится, что ОКМ может быть связан с увеличением кровотока в костной ткани (гиперемический) или с нарушением сосудистого дренажа (застойный). Оба состояния вызывают повышенное внутрикостное давление, что приводит к снижению перфузии и гипоксии ткани. Боль при этом может возникать из-за раздражения сосудисто-нервных структур за счет повышенного внутримозгового давления или из-за прямого их повреж-

дения [12]. До сих пор не решен вопрос о природе аваскулярного некроза: является он самостоятельным заболеванием или возможным прогрессированием некоторых случаев ОКМ [13].

Диагностика включает в себя появление болезненности при поколачивании по кости над областью возможного отека резиновым молоточком. По некоторым данным, чувствительность такого простого метода составляет 90,4%, специфичность – 83,7%, положительное прогностическое значение – 73,4% [14].

## **КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОКМ**

Классификация ОКМ остается весьма произвольной, учитывая недостаточное изучение патогенеза. S. Patel (2014) объединил все многообразие форм ОКМ в следующие группы в зависимости от этиологического фактора:

I. Первичный ОКМ – синдром отека костного мозга без идентифицируемой основной причины (неуточненный).

II. Вторичный ОКМ:

- травма (прямая травма, повреждения связок, сложные региональные болевые синдромы, перелом, ушибы);

- патология хряща и субхондральной кости (болезнь Кенига);

- дегенеративно-дистрофические заболевания суставов (остеоартрит);

- асептический некроз (асептический некроз головки бедренной кости);

- неврологические (синдром Зудека, суставы Шарко);

- инфекционные (остеомиелит, септический артрит);

- метаболические/эндокринные нарушения (подагра, сахарный диабет);

- ятрогенные (послеоперационные, в результате применения лучевой терапии, цитостатиков или кортикостероидов) [2].

Считаем необходимым и целесообразным особо выделять первичный (идиопатический) вариант отека костного мозга, так как нередки обращения на амбулаторном приеме пациентов с локальным болевым симптомом и верифицированным ОКМ без выявленного пускового фактора.

### **Посттравматический отек**

ОКМ является отличительной чертой свежих переломов. МР-сигналы могут наблюдаться в течение 12 месяцев после перелома у 28% пациентов [15]. По некоторым данным, отек связан с кровотечением и заполнением костных трабекул. При этом сразу после перелома возникает локальный отек, затем он увеличивается по площади. ОКМ ассоциируется с низкой минеральной плотностью костной ткани, поэтому

некоторые авторы связывают его с наличием микро-трещин в трабекулах. Ушибы также могут привести к отеку костного мозга, вероятно, через те же механизмы, связанные с кровоизлиянием [15, 16].

Интересным моментом является диагностическая ценность ОКМ костей, составляющих голеностопный сустав. Так, его локальная передне-внутренняя и передне-наружная локализация может быть результатом отрыва передней дельтовидной или передней межберцовой связки соответственно. Расположение отека в задне-медиальном отделе дистального отдела большеберцовой кости чаще наблюдается в результате дисфункции заднего большеберцового сухожилия. Авторы отмечают, что отек в медиальной части малоберцовой кости часто связан с отрывом связок по типу растяжения (тракции) [17, 18].

В работе Г.В. Дьячковой и соавт. изучена динамика отека костного мозга после травмы. Отмечено, что в посттравматическом периоде МРТ позволяет выявить ряд изменений в минеральной плотности костной ткани дистального конца бедренной кости и проксимальной части большеберцовой кости. К примеру, на основании МРТ авторы диагностировали отек непосредственно после травмы и сразу после заживления перелома и снятия аппарата Илизарова у всех обследованных пострадавших в течение одного года. Эти признаки определялись на МРТ до трех лет и более после завершения лечения [18, 19].

Некоторые авторы отмечают, что даже бессимптомное течение ОКМ может приводить к расширению границ мультифокального отека и формированию усталостного перелома. В связи с этим при лечении рекомендуется полная отмена физических нагрузок, что способствует уменьшению боли и постепенному регрессу отека в течение нескольких месяцев [18, 20].

#### **Отек на фоне патологии хряща и субхондральной кости**

Хорошим примером является рассекающий остеохондрит (болезнь Кенига). Это идиопатическое заболевание субхондральной кости, при котором наблюдается расслаивание и секвестрация гиалинового хряща. При этом ОКМ, по некоторым данным, наблюдается у 50% пациентов. В таких случаях следует уделять внимание субхондральной кости перед выполнением какого-либо метода хондропластики [15, 21].

Среди наиболее распространенных методик лечения такого вида повреждений: мозаичная аутохондропластика; фиксация поврежденного участка к кости; создание на отмершем участке ткани отверстий, активизирующих образование новых сосудов; остеоперфорация очага остеонекроза с последующей пластикой хрящевого дефекта коллагеновой матрицей.

#### **Дегенеративно-дистрофические заболевания**

Основным представителем данной группы заболеваний является остеоартрит, который длительное

время характеризовался дегенерацией гиалинового хряща. Еще в 2001 г. D.T. Felson et al. продемонстрировали более высокую распространенность ОКМ у пациентов с симптоматическим остеоартритом коленного сустава, чем у пациентов без симптомов [22]. M.F. Sowers et al. (2003) сообщали о значительной взаимосвязи между ОКМ > 1 см<sup>3</sup> и симптоматическим остеоартритом коленного сустава [23]. Однако имеются и противоположные результаты. Так, в когортном исследовании P.R. Kornaat et al. (2007) не удалось продемонстрировать значимой связи между отеком и выраженностью болевого синдрома [24].

В исследовании D.T. Felson et al., проведенном в 2003 г., изучалась взаимосвязь отека костного мозга с прогрессированием остеоартрита коленного сустава. В исследование были включены 256 пациентов. Авторы сообщали, что ОКМ является мощным фактором риска прогрессирования остеоартрита коленного сустава и коррелирует с изменением оси конечности [25].

По мнению большинства исследований, влияние фармакологических методов терапии при этом требует дальнейшего изучения [26].

#### **Отек на фоне ревматоидного артрита**

Впервые об ОКМ при ревматоидном артрите сообщили H. Koenig et al. в 1986 г., распространенность отека субхондральной кости при этой патологии варьирует от 34 до 68% [27].

Сегодня отеку костного мозга при ревматоидном артрите уделяется значительное внимание.

Для лучшего понимания патогистологического значения ОКМ при ревматоидном артрите в нескольких исследованиях была проанализирована патогистологическая структура субхондральной кости. В большинстве работ продемонстрировано наличие воспалительного инфильтрата, включающего лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, а также выраженную васкуляризацию. Если классически считалось, что воспаление синовиальной оболочки сопровождается вовлечением кости (гипотеза «снаружи внутрь»), то в последнее время появились мнения, что воспаление субхондральной кости может предшествовать воспалению синовиальной оболочки (гипотеза «изнутри наружу») [28].

#### **Асептический некроз**

В литературе также существует мнение, что отек может являться начальной стадией остеонекроза, который при отсутствии должного лечения переходит в асептический некроз, требующий хирургического лечения [29]. Асептический некроз сопровождается ОКМ, а степень отека по некоторым данным коррелирует с интенсивностью болевого синдрома [15].

#### **Отек при неврологической патологии**

Хорошей иллюстрацией является комплексный регионарный болевой синдром (рефлекторная дис-

трофия, синдром Зудека). Это патологическое состояние в виде хронического болевого синдрома, развивающегося после воздействия повреждающего фактора, не ограничивающегося зоной иннервации одного периферического нерва, проявляющееся сенсорными, моторными и вегетативно-трофическими расстройствами [30]. Рентгенологически заболевание характеризуется наличием ОКМ, а также пятнистой остеоцитарной зоной [31].

### **Инфекционная патология**

Часто ОКМ наблюдается при остеомиелите и септических артритах. Появление такого осложнения объясняется повышенной васкуляризацией и отеком тканей, которые сопровождают воспалительный процесс. При этом наблюдается повреждение структуры костной ткани и межклеточного вещества с выраженным отеком, в том числе воспалительного характера [15, 32].

### **Метаболические/эндокринные нарушения**

Отложение кристаллов мочевой кислоты или гидроксипатита при подагре или других расстройствах соединительной ткани ассоциируется с отеком костного мозга [15, 33].

### **Ятрогенные повреждения**

Наблюдаются при повреждении кости во время хирургического вмешательства или лучевой терапии. По мнению некоторых авторов, ОКМ возникает в результате применения кортикостероидов, других иммуносупрессивных препаратов и цитостатиков. В таких ситуациях можно ожидать благоприятного исхода при консервативном лечении [15, 34].

Важно отметить, что в судебно-медицинской практике значение визуализации ОКМ в ряде случаев является подтверждением травмы, а его распространение и локализация – доказательством конкретного механизма повреждения (прямой удар, удар с элементами скручивания, растяжение и др.) [18].

Таким образом, ОКМ выступает проявлением различных патологических процессов, что требует более детального обследования каждого пациента и сопоставления с другими клиническими и инструментальными данными.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

По мнению многих исследователей, цель лечения ОКМ состоит в максимально быстром и полноценном анатомо-функциональном восстановлении пораженного участка опорно-двигательного аппарата. Наиболее патогенетически обоснованы усилия, направленные на реваскуляризацию и декомпрессию проблемной зоны [35]. Они традиционно распределяются на консервативные (немедикаментозные и медикаментозные) и хирургические, в том числе малоинвазивные.

Естественно, что консервативное лечение начинается с немедикаментозного: полноценной разгрузки

конечности в течение необходимого времени, а также использования разнообразных средств внешней фиксации (повязки, ортезы и пр.).

Прослеживаемая связь ОКМ с интенсивностью болевого синдрома вызвала повышенный интерес к фармацевтическому таргетированию этого структурного поражения посредством медикаментозной терапии.

Системное медикаментозное лечение отличается широким спектром групп и конкретных препаратов. Представим ниже некоторые из них.

#### **1. Витамин Д.**

В работе Т.А. Perry et al. (2019) обследованы 50 пациентов с остеоартритом коленного сустава, которые принимали на протяжении двух лет в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании витамин Д (800 МЕ холекальциферола ежедневно) или плацебо. Авторы сделали вывод, что витамин Д не оказывает никакого положительного влияния на ОКМ [35].

#### **2. Бисфосфонаты.**

По некоторым данным, использование бисфосфонатов снижает тяжесть симптомов и оказывает воздействие на ремоделирование костной ткани с понижением уровня ишемии в субхондральной кости. В ретроспективном исследовании В.А. Flores-Robles et al. (2017) изучались пациенты с отеком костного мозга за 7 лет, которые лечились золедроновой кислотой. Пациенты отбирались на основании клинических данных и критериев МРТ. Интенсивность боли оценивали по шкале от 0 до 3 в начале исследования, а также через 3 и 12 месяцев. Функциональное восстановление оценивалось в зависимости от того, вернулся ли пациент к обычной повседневной деятельности. Из 633 пациентов выявлено 17 случаев ОКМ (8 мужчин) со средним возрастом  $54 \pm 14,1$  года. Наиболее часто поражался голеностопный (9) и коленный сустав (8). Первоначально 16 пациентов испытывали боль, которую оценили в диапазоне от умеренной до сильной, 13 (76%) из них удалось полностью купировать болевой синдром через 12 месяцев после начала лечения. По мнению авторов, бисфосфонаты оказывают лечебный эффект в более чем 75% случаев ОКМ [36].

Бисфосфонаты оказывают положительное воздействие за счет антиангиогенных свойств, ингибирования гиперваскуляризации и активности остеокластов [15].

В одном из крупных обзоров литературы по применению бисфосфонатов при ОКМ сообщается, что хорошие результаты получены на экспериментальных животных, однако только одно из шести клинических исследований подтвердило эффективность в короткий период наблюдения [37].

В другом исследовании у 64 пациентов с гонартрозом и выраженным болевым синдромом изуча-

ли эффективность применения неридроната 100 мг (4 раза внутримышечно в течение 10 дней) по сравнению с плацебо. Оценку клинико-рентгенологических показателей проводили через 50 дней. Через 4 месяца после терапии у 72% пациентов, получавших плацебо, возобновили прием противовоспалительных препаратов, тогда как в группе неридроната – только у 12,9% [38].

### 3. Производные простагландинов.

Простагландины играют важную роль в воспалительных реакциях и дифференцировке клеток [15, 39].

Сегодня активно применяется производный простаглицина – илопрост, который продемонстрировал хорошие показатели в лечении ОКМ. Илопрост – это аналог простагландина I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), обладающий антитромботическим, сосудорасширяющим и антипролиферативным действием. Ряд клинических исследований показал, что илопрост может быть эффективным при лечении отека костного мозга и аваскулярного некроза [40].

По некоторым данным, илопрост имеет ограниченный эффект на поздних стадиях аваскулярного некроза. Однако в литературе отмечается, что введение илопроста эффективно при лечении ОКМ и ранних стадий остеонекроза. Несмотря на значительный интерес к этому препарату, необходимо его дальнейшее изучение [41].

Интересной является работа немецких ортопедов, которые обследовали 108 пациентов с асептическим некрозом различных суставов, принимающих препарат илопрост. Средний срок наблюдения составил 49 месяцев. У 74,8% пациентов после лечения илопростом отмечалось достоверное снижение болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале. Авторы отметили, что 20% пациентов со 2-й стадией, 71% с 3-й и 100% с 4-й степенью остеонекроза по классификации ARCO (Association for Research on Osseous Circulation) в последующем потребовалась тотальная артропластика [42].

### 4. Физиотерапевтические методы.

Эффективным нефармакологическим и неинвазивным методом в лечении данной патологии является применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии [15]. Особенно эффективна методика при отеке медиального мыщелка бедра. По некоторым данным, лечебный эффект связан с улучшением сосудистой циркуляции и метаболической активности [43].

### 5. Внутрисуставные инъекции.

В работе А.Г. Шушарина и соавт. оценивалось влияние внутрисуставного введения перфторана с димексидом на ОКМ тазобедренного сустава, диагностированного по МРТ, как стадии, предшествующей развитию некротических изменений в его головке. В исследование включены 9 пациентов, которым проводили курс внутрисуставных инъекций перфторана

в смеси с димексидом в соотношении: димексид – 14–18%, перфторан – остальное. Проведенное исследование, по мнению авторов, подтвердило эффективность и безопасность внутрисуставных инъекций лекарственной смеси этих препаратов [5].

### Хирургическое лечение

Исследования патологических изменений в субхондральной кости при ОКМ показывали снижение уровня микроциркуляции, что приводит к увеличению внутрикостного давления. Исходя из этих данных, методика васкуляризирующей остеоперфорации субхондральной ткани в зоне отека с целью снижения внутрикостного давления длительное время оставалась актуальной [15, 44].

В работе А.С. Levy и К. Cousins (2020) оценивались результаты лечения 179 пациентов с ОКМ на фоне остеоартрита коленного сустава 3–4-й степени. Терапия включала в себя последовательные субхондральные инъекции фосфата кальция в области отека. Авторы сделали вывод, что лечение ОКМ на фоне остеоартрита позволяет добиться уменьшения болевого синдрома и улучшения функции сустава [45].

Современные методы лечения включают в себя обязательную декомпрессию с целью снижения внутрикостного давления и введение аутологических стволовых клеток для увеличения количества остеогенных клеток в зоне ОКМ [46].

В одной из работ изучали результаты лечения ОКМ коленного сустава методом введения аспирата костного мозга (bone marrow aspirate concentrate, BMAC) и инъекции деминерализованного костного матрикса (injectable demineralized bone matrix, iDBM). Авторы сообщили, что лечение с использованием BMAC и iDBM является эффективным дополнением к артроскопии, обеспечивая снижение болевого синдрома в краткосрочном периоде наблюдения [47].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отек костного мозга (повреждение костного мозга) диагностируется на основании МРТ, а его развитие может быть вызвано различными этиологическими факторами. В каждом конкретном случае интерпретация требует индивидуального подхода с целью выработки тактики лечения. По всей видимости, необходимо дальнейшее углубленное изучение этой патологии с разработкой лекарственных препаратов таргетного воздействия на очаг поражения.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wilson AJ, Murphy WA, Hardy DC, Totty WG. Transient osteoporosis: transient bone marrow edema? *Radiology*. 1988;167:757–60. PMID: 3363136. <https://doi.org/10.1148/radiology.167.3.3363136>
2. Patel S. Primary bone marrow oedema syndromes. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53:785–92. PMID: 24080251. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket324>

3. Kon E, Ronga M, Filardo G, et al. Bone marrow lesions and subchondral bone pathology of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:1797–814. PMID: 27075892. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4113-2>
4. Vassalou EE, Spanakis K, Tsifountoudis IP, Karantanas AH. MR imaging of the hip: an update on bone marrow edema. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2019;23:276–88. PMID: 31163502. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677872>
5. Шушарин А.Г., Прохоренко В.М., Половинка М.П. Лечение отека костного мозга головки бедренной кости внутрисуставными инъекциями перфторана с димексидом (клинические случаи). *Сибирский научный медицинский журнал.* 2017;37(4):73–8. [Shusharin AG, Prokhorenko VM, Polovinka MP. Treatment of bone marrow edema head by intraarticular injections perfloran with dimexidum. Clinical cases. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2017;37(4):73–8. (In Russ.)]
6. Starr AM, Wessely MA, Albastaki U, Pierre-Jerome C, Kettner NW. Bone marrow edema: pathophysiology, differential diagnosis, and imaging. *Acta Radiol.* 2008;49:771–86. PMID: 18608031. <https://doi.org/10.1080/02841850802161023>
7. Foti G, Faccioli N, Silva R, Oliboni E, Zorzi C, Calbognin G. Bone marrow edema around the hip in non-traumatic pain: dualenergy CT vs MRI. *Eur Radiol.* 2020;30:4098–106. PMID: 32166490. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06775-z>
8. Meizer R, Radda C, Stolz G, et al. MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint localizations treated with the prostacyclin analogue iloprost. *Wien Klin Wochenschr.* 2005;117:278–86. PMID: 15926619. <https://doi.org/10.1007/s00508-005-0326-y>
9. Roemer FW, Guermazi A, Javaid MK, et al. Change in MRI-detected subchondral bone marrow lesions is associated with cartilage loss: the MOST Study. A longitudinal multicentre study of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1461–5. PMID: 18829615. PMID: PMC2905622. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.096834>
10. Yusuf E, Kortekaas MC, Watt Ia, Huizinga TW, Kloppenburg M. Do knee abnormalities visualized on MRI explain knee pain in knee osteoarthritis? A systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:60–7. PMID: 20829200. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.131904>
11. Schett G. Bone marrow edema. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1154:35–40. PMID: 1925229. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04383.x>
12. Vande Berg BC, Lecouvet FE, Koutassisoff S, Simoni P, Malghem J. Bone marrow edema of the femoral head and transient osteoporosis of the hip. *Eur J Radiol.* 2008;67:68–77. PMID: 18468828. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.01.061>
13. Appel H, Kuhne M, Spiekermann S, et al. Immunohistochemical analysis of hip arthritis in ankylosing spondylitis: evaluation of the bonecartilage interface and subchondral bone marrow. *Arthritis Rheum.* 2006;54:1805–13. PMID: 16736521. <https://doi.org/10.1002/art.21907>
14. Aigner N, Meizer R, Meraner D, Becker S, Radda C, Landsiedl F. Tapping test in patients with painful bone marrow edema of the knee. *Clin J Pain.* 2008;24:131–4. PMID: 18209519. <https://doi.org/00002508-200802000-00007>
15. Eriksen EF. Treatment of bone marrow lesions (bone marrow edema). *Bonekey Rep.* 2015;4:755. PMID: 26644910. PMID: PMC4662576. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2015.124>
16. Emad Ya, Ragab Ya, El-Shaarawy N, Rasker JJ. Transient osteoporosis of the hip, complete resolution after treatment with alendronate as observed by MRI description of eight cases and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2012;31:1641–7. PMID: 22933125. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2060-y>
17. Robinson Ph. Impingement syndromes of the ankle. *Eur Radiol.* 2007;17:3056–65. PMID: 17503050. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0675-1>
18. Фетисов В.А., Кулинкович К.Ю. МРТ-диагностика отека костного мозга и его значение в судебно-медицинской оценке повреждений костей и суставов. *Судебно-медицинская экспертиза.* 2017;60:50–6. PMID: 28656955. <https://doi.org/10.17116/sudmed201760350-56> [Fetisov VA, Kulinkovich KYu. MRI diagnostics of bone marrow oedema and its significance for the forensic medical evaluation of the injuries to bones and articulations. *Sud Med Ekspert.* 2017;60:50–6. (In Russ.). PMID: 28656955. <https://doi.org/10.17116/sudmed201760350-56>]
19. Дьячкова Г.В., Суходолова Л.В., Степанов Р.В., Дьячков К.А., Бакарджиева А.Н., Карасев Е.А. МРТ в изучении процесса перестройки костей коленного сустава после переломов. *Медицинская визуализация.* 2008;5:111–6. [Diachkova GV, Sukhodolova LV, Stepanova RV, Diachkov KA, Bakardzhyeva AN, Karasyev EA. MRI of reconstruction of knee joint bones after fractures. *Medical Visualization.* 2008;5:111–6. (In Russ.)]
20. Shabshin N, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA, Keller MS, Grissom LE. Highsignal T2 changes of the bone marrow of the foot and ankle in children: red marrow or traumatic changes. *Pediatr Radiol.* 2006;36:670–6. PMID: 16770670. <https://doi.org/10.1007/s00247-006-0129-y>
21. Choi YuS, Cohen NA, Potter HG, Mintz DN. Magnetic resonance imaging in the evaluation of osteochondritis dissecans of the patella. *Skeletal Radiol.* 2007;36:929–35. PMID: 17694305. <https://doi.org/10.1007/s00256-007-0357-8>
22. Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2001;134:541–9. PMID: 11281736. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-7-200104030-00007>
23. Sowers MF, Hayes C, Jamadar D, et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X-ray-defined knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11:387–93. PMID: 12801478. [https://doi.org/10.1016/s1063-4584\(03\)00080-3](https://doi.org/10.1016/s1063-4584(03)00080-3)
24. Kornaat PR, Kloppenburg M, Sharma R, et al. Bone marrow edemalike lesions change in volume in the majority of patients with osteoarthritis; associations with clinical features. *Eur Radiol.* 2007;17:3073–8. PMID: 17823802. PMID: PMC2077908. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0711-1>
25. Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2003;139:330–6. PMID: 12965941. [https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-5\\_part\\_1-200309020-00008](https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-5_part_1-200309020-00008)
26. Снигирева А.В., Носков С.М., Максимов М.Л. Клиническое значение отека костного мозга на поздних стадиях остеоартрита. *Медицинский совет.* 2019;21:224–30. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-224-230> [Snigireva AV, Noskov SM, Maksimov ML. Clinical significance of bone marrow edema in the late stages of osteoarthritis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;21:224–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-224-230>]
27. Koenig H, Lucas D, Meissner R. The wrist: a preliminary report on highresolution MR imaging. *Radiology.* 1986;160:463–7. PMID: 3726128. <https://doi.org/10.1148/radiology.160.2.3726128>
28. McQueen FM. Bone marrow edema and osteitis in rheumatoid arthritis: the imaging perspective. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:224. PMID: 23043770. PMID: PMC3580509. <https://doi.org/10.1186/ar4035>
29. Kubo T, Yamamoto T, Inoue S, et al. Histological findings of bone marrow edema pattern on MRI in osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci.* 2000;5:520–3. PMID: 11180912. <https://doi.org/10.1007/s007760070033>

30. Корячкин В.А. Комплексный регионарный болевой синдром. *Травматология и ортопедия России*. 2014;3:147–56. [Koryachkin VA. Complex regional pain syndrome. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2014;3:147–56. (In Russ.)]

31. Crozier F, Champsaur P, Pham T, et al. Magnetic resonance imaging in reflex sympathetic dystrophy syndrome of the foot. *Joint Bone Spine*. 2003;70:503–8. PMID: 14667563. [https://doi.org/10.1016/s1297-319x\(03\)00142-8](https://doi.org/10.1016/s1297-319x(03)00142-8)

32. Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am*. 2013;97:911–46. PMID: 23992901. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.04.005>

33. Elder GJ. From marrow oedema to osteonecrosis: common paths in the development of posttransplant bone pain. *Nephrology (Carlton)*. 2006;11:560–7. PMID: 17199798. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2006.00708.x>

34. Ghasemi RA, Sadeghi S, Rahimee N, Tahmasebi M. Technologies in the treatment of bone marrow edema syndrome. *Orthop Clin North Am*. 2019;50:131–8. PMID: 30477703. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2018.08.008>

35. Perry TA, Parkes MJ, Hodgson R, Felson DT, O'Neill TW, Arden NK. Effect of Vitamin D supplementation on synovial tissue volume and subchondral bone marrow lesion volume in symptomatic knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2019;20:76. PMID: 30764805. PMID: PMC637663. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2424-4>

36. Flores-Robles BJ, Sanz-Sanz J, Sanabria-Sanchinel AA, et al. Zoledronic acid treatment in primary bone marrow edema syndrome. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2017;31:52–6. PMID: 28287351. <https://doi.org/10.1080/15360288.2016.1276993>

37. Eriksen EF, Shabestari M, Ghouri A, Conaghan PhG. Bisphosphonates as a treatment modality in osteoarthritis [published online ahead of print]. *Bone*. 2020 Apr 2;115352. PMID: 32247817. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115352>

38. Varenna M, Zucchi F, Failoni S, Becciolini A, Berruto M. Intravenous neridronate in the treatment of acute painful knee osteoarthritis: a randomized controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54:1826–32. PMID: 25998450. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev123>

39. Jäger M, Tillmann FP, Thornhill TS, et al. Rationale for prostaglandin I<sub>2</sub> in bone marrow oedema – from theory to application. *Arthritis Res Ther*. 2008;10:R120. PMID: 18834533. PMID: PMC2592809. <https://doi.org/10.1186/ar2526>

40. Hörterer H, Baumbach SF, Gregersen J, et al. Treatment of bone marrow edema of the foot and ankle with the prostacyclin analog Iloprost. *Foot Ankle Int*. 2018;39:1183–91. PMID: 29862844. <https://doi.org/10.1177/1071100718778557>

41. Pountos I, Giannoudis PV. The role of Iloprost on bone edema and osteonecrosis: safety and clinical results. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17:225–33. PMID: 29315006. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1424828>

42. Claßen T, Becker A, Landgraaber S, et al. Long-term clinical results after iloprost treatment for bone marrow edema and avascular necrosis. *Orthop Rev (Pavia)*. 2016;31:6150. PMID: 27114807. PMID: PMC4821225. <https://doi.org/10.4081/or.2016.6150>

43. Vitali M, Rodriguez NN, Pedretti A, et al. Bone marrow edema syndrome of the medial femoral condyle treated

with extracorporeal shockwave therapy: a clinical and MRI retrospective comparative study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99:873–9. PMID: 29223709. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.10.025>

44. Etemadifar M, Kooskzari M, Khalilollah N, Ali MK, Mahsa B. The results of core decompression treatment in patients with avascular necrosis of femoral head in patients at Isfahan City educational hospitals in 2010–2011. *Adv Biomed Res*. 2014;3:93. PMID: 24800182. PMID: PMC4007334. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.129363>

45. Levy AS, Cousins K. The rationale for and efficacy of subchondroplasty in the injured worker. *J Orthop*. 2020;22:48–52. PMID: 32280168. PMID: PMC7138934. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.03.047>

46. Chotivichit A, Korwutthikulrangri E, Pornrattanamaneewong Ch, Achawakulthep Ch. Core decompression with bone marrow injection for the treatment of femoral head osteonecrosis. *J Med Assoc Thai*. 2014;97:S139–43. PMID: 25365907.

47. Kasik CS, Martinkovich S, Mosier B, Akhavan S. Short-term outcomes for the biologic treatment of bone marrow edema of the knee using bone marrow aspirate concentrate and injectable demineralized bone matrix. *Arthrosc Sports Med Rehabil*. 2019;26:7–14. PMID: 32266336. PMID: PMC7120815. <https://doi.org/10.1016/j.asmr.2019.07.001>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Айрапетов Георгий Александрович**, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии, Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7507-7772>

**Воротников Александр Анатольевич**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2453-3675>

**Васюков Вячеслав Анатольевич**, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-9862-1726>

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## AUTHOR CREDENTIALS

**Georgii A. Airapetov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7507-7772>

**Alexandr A. Vorotnikov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2453-3675>

**Vyacheslav A. Vasyukov**, Assistant Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9862-1726>

**Funding:** the study was not sponsored.

**Conflict of interest:** none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-65-72>

© М.В. Королев\*, В.Я. Вартапов, С.А. Столяров, А.А. Гусак



## АНЕСТЕЗИЯ ПРИ АРТРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

✉ \*М.В. Королев, Медицинский университет «Реавиз», 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227, korolevmikhailv@mail.ru

Поступила в редакцию 21 апреля 2020 г. Исправлена 10 мая 2020 г. Принята к печати 18 мая 2020 г.

Значительный рост артрозов и артритов обусловил востребованность не только консервативного, но и других методов хирургического лечения, среди которых на первый план по распространенности и эффективности выступают артроскопические вмешательства. Малоинвазивность, меньшая по сравнению с традиционными хирургическими методами лечения травматичность, возможность осуществить лечение по принципу «хирургия одного дня» предопределяют их все большую востребованность.

В статье представлен обзор литературных данных об особенностях анестезиологического пособия у пациентов пожилого возраста, подвергшихся артроскопическим вмешательствам на нижних конечностях.

**Ключевые слова:**

нейроаксиальная блокада, общая анестезия, симпатолитизис, центральная гемодинамика, послеоперационная когнитивная дисфункция, артроскопические операции.

**Цитировать:**

Королев М.В., Вартапов В.Я., Столяров С.А., Гусак А.А. Анестезия при артроскопических операциях на нижних конечностях у пожилых пациентов. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(4):65–72. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-65-72>

© Mikhail V. Korolev\*, Vladimir Ya. Vartanov, Sergey A. Stolyarov, Alexander A. Gusak

## ANESTHESIA FOR ARTHROSCOPIC SURGERY ON THE LOWER EXTREMITIES IN ELDERLY PATIENTS

Reaviz, a Medical Institute, Samara, Russian Federation

✉ \*Mikhail V. Korolev, Reaviz, a Medical Institute, ul. Chapayevskaya, 227, Samara, 443001, korolevmikhailv@mail.ru

Received: 21 April 2020. Received in revised form: 10 May 2020. Accepted: 18 May 2020.

A significant increase in arthrosis and arthritis causes not only conservative but also other various methods of surgical treatment. Minimal invasiveness, less trauma compared to traditional surgical methods of treatment, the ability to carry out treatment on the principle of one-day surgery determine their greater demand.

The paper presents a review of literature data on the features of anesthesia in elderly patients who underwent arthroscopic surgery on the lower extremities.

**Keywords:**

neuroaxial blockade, general anesthesia, sympatholysis, central hemodynamics, postoperative cognitive dysfunction, arthroscopic surgery.

**Cite this article as:**

Korolev M.V., Vartanov V.Ya., Stolyarov S.A., Gusak A.A. Anesthesia for arthroscopic surgery on the lower extremities in elderly patients. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):65–72. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-65-72>

Несмотря на все возрастающую популярность артроскопических вмешательств, особенности анестезиологического пособия при них изучены недостаточно, а литературные данные немногочисленны и противоречивы. Так, в работе А.Ю. Якушевой с соавт. сравнивались три методики анестезии при артроскопических операциях [1]. Участники получали комбинированную внутривенную и внутрисуставную (n = 30), нейроаксиальную (n = 30) или проводниковую (n = 30) анестезию. Согласно результатам исследования, в первой группе отмечался выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде, что затрудняло дозирован-

ную нагрузку на оперированную конечность. Высокая частота побочных эффектов во второй группе снижала удовлетворенность пациентов качеством анестезии, однако позволяла добиться адекватного послеоперационного обезболивания и раннего восстановления мышечного тонуса. Проводниковая блокада обеспечивала достаточную анальгезию в интра- и послеоперационном периодах, делая возможной дозированную нагрузку на прооперированную конечность, однако была сопряжена с наибольшими техническими трудностями. Для повышения эффективности и безопасности проводниковой блокады при выполнении артроскопических



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.

операций Young-Мо Kim et al. считают необходимым выполнять их под УЗИ-контролем [2].

Наиболее популярная на сегодняшний день при артроскопических операциях спинальная анестезия обеспечивает эффективную анальгезию и после операции, особенно при добавлении 5 мкг гидроморфона интратекально [3]. В последние годы все большее распространение приобретают комбинированная спинально-эпидуральная и продленная спинальная анестезия [4]. Выполнение этих видов анестезий у пожилых больных имеет свои особенности. Так, M.J.G. Simon et al. показали, что уменьшение числа нейронов, разрушение миелиновых оболочек, склеротическое сужение межпозвоночных отверстий и другие возрастные изменения приводят к увеличению степени анальгезии при эпидуральном введении местных анестетиков [5]. Тот же эффект описан для спинальной анестезии при использовании гипербарических растворов у пожилых пациентов [6].

По мнению большинства авторов, гипотензия и брадикардия считаются наиболее распространенными и важными физиологическими эффектами нейроаксиальной анестезии и являются результатом симпатической блокады и связанных с ней рефлексов [7]. К факторам риска развития гипотонии относят: гиповолемию, возраст более 40–50 лет, экстренные хирургические вмешательства, ожирение, хроническое употребление алкоголя, хроническую артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность [8].

Частота гипотензии составляет от 10 до 40% случаев от общего количества нейроаксиальных блокад, что принято объяснять снижением системного сосудистого сопротивления, депонированием крови в периферических сосудах и уменьшением венозного возврата к сердцу. Гипотензия является результатом симпатической блокады, а также блокады мозгового вещества надпочечников. Риск гипотонии увеличивается при краниальном смещении уровня пункции [4].

Симпатолитический, обусловленный блокадой пре- или постганглионарных симпатических эфферентов, приводит к выраженной вазодилатации с более или менее резким снижением артериального давления (АД) [9]. Важно отметить, что при эпидуральном блоке зона симпатолитиса оказывается обширнее не только зоны моторного блока, но и зоны анестезии в силу того, что преганглионарные симпатические эфференты представлены тонкими волокнами типа В, блокируемыми при самых низких локальных концентрациях анестетика [10].

Клинически значимая брадикардия встречается у 10–15% пациентов [11]. Частота брадикардии при эпидуральной анестезии зависит от уровня и степени блокады. Механизмы брадикардии подразделяют на прямые (блокада симпатических волокон) и непрямые. К непрямым механизмам относят: снижение активно-

сти пейсмейкерных клеток миокарда из-за снижения венозного возврата; стимуляцию барорецепторов низкого давления в правом предсердии и полую вену; парадоксальный рефлекс Безольда – Яриша [12].

Факторы риска брадикардии во время спинальной анестезии: возраст менее 50 лет, базовая частота сердечных сокращений менее 60 ударов в минуту, I группа здоровья, текущая терапия β-блокаторами, удлинение интервала PR, высота блока выше Th6 [13]. Нейроаксиальная анестезия может вызвать АВ-блокаду II–III степени, механизм ее развития аналогичен описанным выше механизмам брадикардии [4]. Изредка развивается тяжелая брадикардия, вплоть до остановки сердца, частота которой варьирует от 1,3 до 18 случаев при 10 тыс. спинальных анестезий [14].

Нейроаксиальная анестезия практически не влияет на легочную функцию у пациентов без предшествующей легочной патологии. Изменения респираторных показателей минимальны или отсутствуют, однако необходимо отметить, что в случае появления моторного блока выше уровня Th8 развивается паралич вспомогательных дыхательных мышц, в том числе брюшных и межреберных. Это приводит к уменьшению резервного объема выдоха, пиковой скорости выдоха и максимальной минутной вентиляции. Сохранение нормальной диафрагмальной функции позволяет скомпенсировать эти нарушения, однако паралич вспомогательных дыхательных мышц становится серьезной проблемой у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, у которых данные мышцы задействованы в выдохе для достижения адекватной вентиляции. Остановка дыхания при спинальной анестезии встречается редко и, вероятнее всего, развивается в ответ на медуллярную ишемию на фоне гипотензии.

Теоретически симпатическая блокада, связанная с высокой спинальной анестезией, должна приводить к бронхоспазму за счет преобладания действия парасимпатической иннервации. Однако этот эффект, по видимому, имеет небольшое клиническое значение. Исследование эпидуральной анестезии на уровне грудного отдела позвоночника у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких не выявило увеличения сопротивления дыхательных путей при симпатической блокаде.

Нейроаксиальная анестезия вызывает симпатолитический эффект при сохранении парасимпатической иннервации. Это способствует сужению кишечника, расслаблению сфинктеров и нормальной перистальтике, что особенно важно у пациентов старшего возраста с хроническим нарушением моторики кишечника. Кохрейновский метаанализ 22 исследований, включавший около 1100 пациентов, перенесших операцию на органах брюшной полости, показал, что эпидуральная анальгезия в сочетании с местной анестезией сократила время до первого отхождения газов и первой дефека-

ции по сравнению с опиоидной анальгезией [15].

Согласно литературным данным, тошнота и рвота при спинальной анестезии как реакция на артериальную гипотензию встречаются примерно у 20% пациентов, однако вызываемая ею блокада ноцицепции позволяет значительно уменьшить дозу опиоидов, применяемых в периоперационном периоде, ослабить негативное влияние препаратов данной группы на тонус подвздошной кишки, следовательно, понизить частоту тошноты и рвоты [7].

Среди больных артрозами и артритами преобладают возрастные пациенты, как правило с избыточной массой тела, хронической артериальной гипертензией и прочими сопутствующими патологиями. Вышесказанное предъявляет особые требования к проведению анестезиологического пособия при артроскопических вмешательствах у данного контингента больных. Существующие в настоящее время способы анестезии не лишены недостатков. Хотя считается, что старение само по себе не оказывает существенного влияния на операционный риск, возрастная коморбидность создает серьезные трудности [16]. Пожилые люди чаще, чем более молодые пациенты, нуждаются в расширенной предоперационной подготовке к рассматриваемому виду вмешательства и в тщательном послеоперационном уходе. Следует иметь в виду, что у пожилых пациентов раствор местного анестетика (МА) распространяется на 3–4 сегмента дальше, что связано с изменением податливости мозговых оболочек и прочими изменениями позвоночного столба [17]. Показано, что резкая гипотензия как осложнение эпидуральной анестезии (ЭА) чаще встречается у нелеченных гипертоников, даже при низком (до Th7) уровне блока [18]. У пожилых пациентов за счет снижения доз МА и лучшего гемодинамического контроля наилучший профиль безопасности обеспечивает комбинированное обезболивание, однако любая анестезия у пациентов этой категории может осложниться развитием нарушений как в соматической, так и в психической сфере [19].

Когнитивные нарушения, возникающие после хирургического вмешательства с использованием анестезии, называются послеоперационной когнитивной дисфункцией (ПОКД). Проявления ПОКД могут отличаться в зависимости от того, какой когнитивный домен затронут. Чаще всего страдают память, интеллектуальная производительность и исполнительные функции. Данное расстройство может возникнуть после любого вида хирургического вмешательства. При этом у 25,8% пациентов после некардиальных хирургических вмешательств ПОКД отмечалась через неделю после операции, а у 40% она сохранялась спустя 3 месяца [20]. Важным аспектом проблемы ПОКД является повышение смертности и риска преждевременной потери трудоспособности [21]. Отмечается

также возможность отдаленных легких когнитивных нарушений и деменции даже у пациентов, которые оправились от первоначального снижения когнитивных функций [22].

ПОКД выявляется с помощью набора психометрических тестов. В настоящее время не существует единого стандарта ее диагностики, но чаще всего применяются тесты, предложенные в 1995 г. J.M. Murkin et al. [23]. Как правило, набор тестов направлен на комплексную оценку когнитивного статуса, включая память, внимание, речь, исполнительную функцию и скорость движений [24]. Иногда для количественной оценки ПОКД используется Mini-Mental Status Examination (MMSE) – скрининг-тест на деменцию, отличающийся высокой достоверностью и надежностью [25]. При этом значение MMSE ниже 25 рассматривается как критерий послеоперационной когнитивной дисфункции [26].

Постепенное старение населения и расширение объема проводимых оперативных вмешательств делает актуальным поиск анестезиологических методик, безопасных с точки зрения развития ПОКД. На сегодняшний день опубликовано множество работ, отмечающих преимущества нейроблокады для данной цели.

Для снижения риска ПОКД необходимы предоперационный скрининг и когнитивная тренировка, использование минимально инвазивной хирургии и препаратов короткого действия [27]. Крайне важно обеспечивать адекватное обезболивание, особенно у пожилых пациентов со сниженными компенсаторными возможностями [28]. Рекомендовано также строго контролировать водный баланс и выполнять интраоперационный мониторинг электроэнцефалограммы [29]. Согласно имеющимся данным, приблизительно у четверти всех пожилых пациентов, перенесших объемное оперативное вмешательство, выявляется когнитивная дисфункция, у 50% из них она не исчезнет со временем [30]. Более того, у пациентов с ПОКД отмечается более высокая смертность в течение года после выписки из стационара [31].

Контроль гемодинамики в интраоперационном периоде позволит снизить вероятность нарушений высших психических функций. Резкое снижение артериального давления приводит к гипоперфузии головного мозга, общей ишемии мозга, вторично может сопровождаться ограниченной ишемией на границе зон между двумя крупными артериальными бассейнами. Наиболее яркий гемодинамический эффект отмечен у галогенсодержащих анестетиков. В условиях нормоволемии снижение систолического АД (САД) примерно на 25% при FI IMAK характерно для галотана, энфлурана и изофлурана, в том числе и у детей. Интересно, что у пожилых больных ингаляция изофлурана вызывает большее снижение АД за счет содружественного падения МОК, тогда как у молодых

лиц более заметным оказывается депрессивное действие галотана [32].

Для возрастных пациентов характерны диастолическая дисфункция, изменение хронотропных и инотропных реакций сердца, снижение устойчивости сердечно-сосудистой системы к стрессу [16]. Сниженные функциональные возможности печени и почек изменяют фармакокинетику лекарственных препаратов. Выявление артериальной гипертензии (АГ) до оперативного вмешательства уменьшит вероятность появления ПОКД. Пациенты с АГ имеют более низкие показатели по результатам нейропсихологических тестирований, чем люди с нормальным АД. Чем выше САД в пожилом возрасте, тем ниже средний балл по краткой шкале оценки психического статуса. Повышенное диастолическое АД представляет собой фактор риска развития когнитивных расстройств независимо от возраста [33].

Влиянию отдельных анестетиков на послеоперационный делирий и снижение когнитивных функций у лиц старше 65 посвящено множество исследований. Американское гериатрическое общество регулярно публикует список лекарств, которые не рекомендуются пожилым людям (например, критерии Бирса). В этом списке значатся такие препараты, как петидин (аналог тримеперидина), бензодиазепины длительного действия и препараты с антихолинэргическими свойствами [34]. Важно избегать необдуманного назначения бензодиазепинов у пациентов с риском развития делирия и снижением когнитивных способностей [35]. Имеются четкие доказательства того, что ограничение применения бензодиазепинов в качестве седативных средств в отделении интенсивной терапии снижает риск возникновения делирия, однако эффекты использования низких доз бензодиазепинов короткого действия в качестве премедикации перед операцией изучены недостаточно [36].

Вопрос о том, способствуют ли сами анестетики развитию когнитивной дисфункции и патологическим процессам, имеет особое значение. Данные препараты проникают в центральную нервную систему и непосредственно влияют на передачу сигналов и активность нейронов [37]. В настоящее время нет единого мнения о том, могут ли изменения параметров воспалительного и окислительного стресса, ассоциированные с когнитивной дисфункцией, объясняться хирургическим вмешательством, применением анестетиков или, что наиболее вероятно, комбинацией этих факторов [38]. Анестетики, используемые в хирургии, представляют собой гетерогенную группу препаратов с различными фармакологическими свойствами и механизмами действия. Кроме того, оценка эффектов анестезии в клинических условиях затруднена в связи с наложением эффекта самой операции [39, 40].

И все же последние литературные данные позволяют предположить, что применение анестетиков само по себе является риском развития ПОКД. Исследования на мышах старше двух лет показывают, что однокомпонентная изофлурановая анестезия вызывает когнитивную дисфункцию, связанную с активацией микроглии и воспалением центральной нервной системы [41]. Данные результаты подтверждаются исследованием, посвященным воздействию другого ингаляционного анестетика – севофлурана. В этой работе у крыс наблюдались нарушения оперативной памяти и изменения структуры белков, отвечающих за синаптическую пластичность и передачу сигналов нейронами [42]. Глубина анестезии может также влиять на когнитивные результаты. Данные BIS-мониторинга свидетельствуют, что более низкие показатели биспектрального индекса связаны с большей частотой послеоперационного делирия, но не когнитивной дисфункцией у пожилых пациентов [43, 44].

Механизм влияния анестетиков на развитие ПОКД до конца не ясен. Предполагалось, что у пожилых людей это может быть связано с дальнейшим снижением и без того низких уровней нейротрансмиттеров [45]. Согласно этой гипотезе, препараты, используемые в качестве компонентов общей анестезии, взаимодействуют с центральными холинэргическими рецепторами и могут модулировать когнитивные функции. Пропофол в высоких дозах и летучие анестетики являются мощными ингибиторами никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, в то время как атракурий и его метаболит лауданозин активируют их, а некоторые другие анестетики могут вызывать блокирование центральных рецепторов ацетилхолина [46].

Как клинические, так и доклинические данные свидетельствуют о том, что повышение параметров воспалительного и окислительного стресса, наблюдаемое после операции, может частично объясняться эффектами анестетиков. При введении пожилым животным изофлуран вызывал значительную активацию ряда провоспалительных цитокинов и снижение навыков пространственной памяти. Применение противовоспалительного средства парекоксиба смягчало некоторые когнитивные нарушения, вызванные общей анестезией.

Данные об этиологической роли общей анестезии в генезе ПОКД противоречивы, поскольку ряд доклинических исследований показал изменения в S100B, экспрессии HMGB1 и морфологии астроцитов в сочетании с когнитивной дисфункцией после экспериментальных хирургических процедур, но не в контрольной группе с изофлурановой анестезией [47]. Расхождение между этими исследованиями может быть связано с различием исследуемых областей мозга или методологией применения изофлурана (например, с продолжительностью анестезии) [38].

Доказательства того, что тип общей анестезии влияет на степени ПOKД после операции, потенциально наводят на мысль об этиологической роли анестетиков, хотя характер и степень этого влияния еще не ясны [48]. Было обнаружено, что у пожилых пациентов, перенесших обширную операцию, отмечается более высокая частота ПOKД после ингаляционной анестезии севофлураном по сравнению с теми, кто получал пропофол внутривенно [49], хотя недавний Кохрейновский обзор не выявил значимых отличий этих методов по влиянию на ПOKД у пожилых [50]. Важно, что отличия в группах коррелировали с повышенными уровнями циркулирующего S100 $\beta$  и провоспалительных цитокинов, TNF $\alpha$  и IL-6, что контролировалось путем дополнительного противовоспалительного лечения метилпреднизолоном [38]. Также имеются данные, что с возрастом центральная нервная система становится почти в два раза более чувствительна к опиоидам, что повышает риск побочных эффектов препарата у пожилых пациентов [51].

Этиологическая роль анестезии при ПOKД была также подтверждена в исследовании M.T.V. Chan et al. [52]. Обследованные авторами пациенты ( $n = 921$ ) были рандомизированы на получение либо анестезии, управляемой биспектральным индексом с уменьшенным воздействием анестетика, либо стандартной анестезии. Контролируемая анестезия была ассоциирована с уменьшением количества пациентов с делирием (15,6 против 24,1%,  $p = 0,01$ ) и более низкой частотой ПOKД через 3 месяца (10,2 против 14,7%,  $p = 0,025$ ).

Данные, полученные на крысах, также указывают на то, что воздействие анестетиков может нарушать функцию митохондрий и усиливать окислительное повреждение нейронов [53]. Анестетики, особенно летучие, нацеленные на тормозящие рецепторы ГАМК, непосредственно модулируют передачу сигналов нейронами. Различия в сродстве к ГАМК-рецептору могут лежать в основе некоторых различий между анестетиками. Так, например, изофлуран подавляет долгосрочное потенцирование и сдвигает способность нейронных синапсов реагировать на стимуляцию, которая может способствовать когнитивным нарушениям [54].

Длительное повышение активности ГАМК-рецепторов, вызванное общей анестезией, связано с устойчивыми нарушениями когнитивной функции на мышинной модели. Кроме того, системное воспаление может также модулировать функцию рецептора ГАМК и вносить вклад в когнитивный дефицит, как это наблюдается на моделях мышей [55]. Таким образом, наиболее вероятным представляется сложное синергическое взаимодействие оперативного вмешательства и анестезии, влияющее на послеоперационную когнитивную функцию.

По данным системного обзора N. Davis et al., 12 из 16 исследований показали отсутствие различий в когнитивной функции между регионарной и общей анестезией на 7-й день после операции. У 7 из 31 пациента в группе общей анестезии после операции произошли психические изменения, а у 5 продолжалось значительное послеоперационное снижение в течение нескольких месяцев после вмешательства. Ни у одного из 29 пациентов в группе регионарной анестезии не было заметного снижения когнитивной функции [56]. M.J. Jones et al. рандомизировали пациентов на проведение общей или спинальной анестезии во время ортопедической операции. В общей сложности 129 пациентов прошли тестирование спустя 3 месяца наблюдения. Было выполнено семь тестов на когнитивные функции, при этом отмечался значимо лучший результат в группе общей анестезии при прохождении теста на время реакции выбора ( $p < 0,05$ ) [57].

Исследование, сравнивающее эпидуральную и общую анестезию у пожилых пациентов, перенесших операцию по замене тазобедренного сустава, продемонстрировало более высокий риск ПOKД у пациентов, получающих общую анестезию, что было связано с повышением уровня циркулирующих амилоидогенных белков [58]. Аналогичные результаты наблюдались в более раннем исследовании при сравнении общей и эпидуральной анестезии во время операции на бедре и колене [59].

Недавняя работа X. Zhang et al., посвященная сравнению влияния спинальной и общей анестезии на ПOKД у пожилых пациентов после ортопедических операций, выявила преимущество спинальной анестезии. В общей сложности 80 пациентов старше 65 лет, перенесших ортопедические операции, были отобраны и случайным образом разделены на группу наблюдения и контрольную группу, по 40 случаев в каждой. В группе наблюдения проводилась спинальная анестезия, а в контрольной – общая. Оценивалось время открытия глаз, нормализации речи и т. д. Время открытия глаз, нормализации речи в группе наблюдения были ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Через 1, 3 и 6 часов после операции мини-оценка психического состояния (MMSE) и амплитуда волны P300 в группе наблюдения были выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Через 24 часа после операции число пациентов с ПOKД в группе наблюдения было ниже, чем в контрольной группе ( $p = 0,039$ ) [60].

Таким образом, сегодня нет единого мнения касательно воздействия методов анестезии на ПOKД и различия эффектов общей и нейроаксиальной анестезий.

Проведенный нами анализ литературных данных показал, что, несмотря на активное развитие артроскопической хирургии, преимущества различ-

ных видов анестезии для профилактики ПОКД при данном типе вмешательства изучены мало, а большинство публикаций посвящено открытым ортопедическим операциям. С одной стороны, принимая во внимание современную концепцию механизмов развития ПОКД, преимущества нейроаксиальных блокад представляются очевидными, с другой, необходимо дальнейшее изучение вопроса с целью определения оптимальной стратегии снижения частоты ПОКД.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Якушева А.Ю., Волкова Ю.В., Лантухова Н.Д. Клиническая оценка применения проводниковой блокады нервов, внутрисуставной анестезии и нейроаксиальной блокады при артроскопии коленного сустава. Katjuhin LN, Salov IA, Danilova IS, Burina NS (eds). *Advances of Science: Proceedings of Articles of the International Scientific Conference*. Карловы Вары; Киев, 2018:357–60. [Yakusheva AYU, Volkova YuV, Lantukhova ND. Clinical evaluation of the use of conductive nerve block, intra-articular anesthesia and neuraxial block in knee arthroscopy. In Katjuhin LN, Salov IA, Danilova IS, Burina NS (eds). *Advances of Science: Proceedings of Articles of the International Scientific Conference*. Karlovy Vary; Kyiv, 2018:357–60. (In Russ.)]
2. Kim Yo-M, Joo Yo-B, Kang Ch, Song J-H. Can ultrasound-guided nerve block be a useful method of anesthesia for arthroscopic knee surgery? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015;23:2090–6. PMID: 25223966. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3281-1>
3. Lee Yo-S, Park Yo-Ch, Kim J-H, et al. Intrathecal hydromorphone added to hyperbaric bupivacaine for postoperative pain relief after knee arthroscopic surgery: a prospective, randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29:17–21. PMID: 21562420. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283476055>
4. Ituk U, Wong CA. Overview of neuraxial anesthesia. [Web site]. *UpToDate*. Accessed from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neuraxial-anesthesia?search=neuraxial%20anesthesia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neuraxial-anesthesia?search=neuraxial%20anesthesia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
5. Simon MJG, Veering BT, Stienstra R, van Kleef JW, Burm AG. The effects of age on neural blockade and hemodynamic changes after epidural anesthesia with ropivacaine. *Anesth Analg*. 2002;94:1325–30. PMID: 11973214. <https://doi.org/10.1097/00000539-200205000-00052>
6. Aurini L, White PF. Anesthesia for the elderly outpatient. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014;27:563–75. PMID: 25318569. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000135>
7. Hartmann B, Junger A, Klasen J, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg*. 2002;94:1521–9. PMID: 12032019. <https://doi.org/10.1097/00000539-200206000-00027>
8. Salevsky FC, Wholley DG, Kalont D. Epidural epinephrine and the systemic circulation during peripheral vascular surgery. *Can J Anaesth*. 1990;37:160–5. PMID: 2311145. <https://doi.org/10.1007/BF03005463>
9. Ahn EJ, Park JH, Kim HJ, Kim KW, Choi HR, Bang SR. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Anesth*

- 2016;35:13–9. PMID: 27871510. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.07.012>
10. Pollard JB. Cardiac arrest during spinal anesthesia: common mechanisms and strategies for prevention. *Anesth Analg*. 2001;92:252–6. PMID: 11133639. <https://doi.org/10.1097/00000539-200101000-00050>
11. Shin H, Choi HJ, Kim Ch, Lee I, Oh J, Ko BS. Cardiac arrest associated with pneumorrhachis and pneumocephalus after epidural analgesia: two case reports. *J Med Case Rep*. 2018;12:387. PMID: 30577855. PMID: PMC6303906. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1908-4>
12. Stemp LI. Bradycardia and asystole during neuraxial anesthesia. *Anesth Analg*. 2006;102:326–7.
13. Prabhakar H, Rath GP. Intraoperative bronchospasm under spinal analgesia. *Middle East J Anesthesiol*. 2007;19:225. PMID: 17511197.
14. Cwik J. Postoperative considerations of neuraxial anesthesia. *Anesth Clin*. 2012;30:433–43. PMID: 22989587. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2012.07.005>
15. Guay J, Nishimori M, Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7:CD001893. PMID: 27419911. PMID: PMC6457860. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001893.pub2>
16. Sivevski AG, Karadjova D, Ivanov E, Kartalov A. Neuraxial anesthesia in the geriatric patient. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:254. PMID: 30320111. PMID: PMC6165911. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00254>
17. Brull R, Macfarlane AJR, Chan VWS. Spinal, epidural, and caudal anesthesia. In Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish W, Cohen N, Young W. *Miller's Anesthesia*. 2015;1:1684–720.
18. Tummala V, Rao LN, Vallury MK, Sanapala A. A comparative study-efficacy and safety of combined spinal epidural anesthesia versus spinal anesthesia in high-risk geriatric patients for surgeries around the hip joint. *Anesth Essays Res*. 2015;9:185–8. PMID: 26417125. PMID: PMC4563971. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.153764>
19. Schaefer ST, Koenigsperger S, Olotu C, Saller T. Biomarkers and postoperative cognitive function: could it be that easy? *Curr Opin Anesthesiol*. 2019;32:92–100. PMID: 30507679. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000676>
20. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998;351:857–61. PMID: 9525362. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)07382-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)07382-0)
21. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*. 2009;110:548–55. PMID: 19225398. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318195b569>
22. Huang Ch, Mårtensson J, Gögenur I, Asghar MS. Exploring postoperative cognitive dysfunction and delirium in noncardiac surgery using MRI: a systematic review. *Neural Plast*. 2018;1281657. PMID: 29743884. PMID: PMC5878869. <https://doi.org/10.1155/2018/1281657>
23. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1995;59:1289–95. PMID: 7733754. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00106-u](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00106-u)
24. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after

coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2012;366:250–7. PMID: 22256807. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1100109>

25. Saraçlı Ö, Akca ASD, Nuray A, et al. The relationship between quality of life and cognitive functions, anxiety and depression among hospitalized elderly patients. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2015;13:194–200. PMID: 26243848. PMCID: PMC4540029. <https://doi.org/10.9758/cpn.2015.13.2.194>

26. Jildenstål PK, Jan LH, Narinder R, Lars B. Does depth of anesthesia influence postoperative cognitive dysfunction or inflammatory response following major ENT surgery? *J Anesth Clin Res.* 2012;3:220. <https://doi.org/10.4172/2155-6148.1000220>

27. Smith TO, Cooper A, Peryer G, Griffiths R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017;32:386–96. PMID: 28093812. <https://doi.org/10.1002/gps.4655>

28. Chen X, Ren X, Ma Y, Ge L, Hu Z, Yan W. Research progress of the role of postoperative pain in the development of postoperative cognitive dysfunction in geriatric patients. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2019;39:1122–6. (In Chinese). PMID: 31640954. PMCID: PMC6881737. <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2019.09.20>

29. Uchino H, Nagashima F, Nishiyama R, et al. Pathophysiology and mechanisms of postoperative cognitive dysfunction. *Masui.* 2014;63:1202–10. PMID: 25731051.

30. Kotekar N, Shenkar A, Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. *Clin Interv Aging.* 2018;13:2267–73. PMID: 30519008. PMCID: PMC6233864. <https://doi.org/10.2147/CIA.S133896>

31. Payton P, Shook JE. Perioperative understanding of geriatric patients. *Clinics Podiatr Med Surg.* 2019;36:131–40. PMID: 30446040. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2018.08.00>

32. Stevens WC, Cromwell TH, Holsey MJ, et al. The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide pressure. *Anesthesiol.* 1971;35:8–16. PMID: 4932622. <https://doi.org/10.1097/0000542-197107000-00005>

33. Cacciatore F, Bruzzese G, Vitale DF, et al. Effects of ACE inhibition on circulating endothelial progenitor cells, vascular damage, and oxidative stress in hypertensive patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67:877–83. PMID: 21445638. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1029-0>

34. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2227–46. PMID: 26446832. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>

35. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing.* 2010;40:23–9. PMID: 21068014. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq140>

36. Müller A, Lachmann G, Wolf A, Mörgeli R, Weiss B, Spies C. Peri- and postoperative cognitive and consecutive functional problems of elderly patients. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22:406–11. PMID: 27272100. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000327>

37. Brown C, Deiner S. Perioperative cognitive protection. *Br J Anaesth.* 2016;117:iii52–iii61. PMID: 27940456. PMCID: PMC6857583. <https://doi.org/10.1093/bja/aew361>

38. Biddle Ch, Ford V. The neurotoxicity of general anesthetic drugs: emphasis on the extremes of age. *Annu Rev Nurs Res.* 2017;35:201–19. PMID: 27935781. <https://doi.org/10.1891/0739-6686.35.201>

39. Skvarc DR, Berk M, Byrne LK, et al. Post-operative cognitive dysfunction: an exploration of the inflammatory hypothesis and novel therapies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;84:116–33. PMID: 29180259. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.11.011>

40. Gaulton TG. The older adult with preexisting neurocognitive disorder. *Curr Opin Anesthesiol.* 2019;32:438–42. PMID: 31048598. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000737>

41. Wang W, Wang Y, Wu H, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention. *Med Sci Monit.* 2014;20:1908–12. PMID: 25306127. PMCID: PMC4206478. <https://doi.org/10.12659/MSM.892485>

42. Ling Yun-zhi, Ma W, Yu L, Zhang Ye, Liang Qi-sheng. Decreased PSD95 expression in medial prefrontal cortex (mPFC) was associated with cognitive impairment induced by sevoflurane anesthesia. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2015;16:763–71. PMID: 26365118. PMCID: PMC4569684. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1500006>

43. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2013;110:i98–i105. PMID: 23539235. <https://doi.org/10.1093/bja/aet055>

44. Short TG, Leslie K, Chan MT, Campbell D, Frampton C, Myles P. Rationale and design of the balanced anesthesia study: a prospective randomized clinical trial of two levels of anesthetic depth on patient outcome after major surgery. *Anesth Analg.* 2015;121:357–65. PMID: 25993386. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000797>

45. Berger M, Nadler JW, Browndyke J, et al. Postoperative cognitive dysfunction: minding the gaps in our knowledge of a common postoperative complication in the elderly. *Anesth Clin.* 2015;33:517–50. PMID: 2631536. PMCID: PMC4555995. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.008>

46. Fodale V, Santamaria LB. Drugs of anesthesia, central nicotinic receptors and post-operative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1180. PMID: 12969118. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2003.00226.x>

47. Li S, Chen X, Chen YL, et al. Role of GSK-3 $\beta$  in isoflurane-induced neuroinflammation and cognitive dysfunction in aged rats. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci.* 2013;33:530–5. PMID: 23904373. <https://doi.org/10.1007/s11596-013-1154-3>

48. Evered L, Scott DA, Silbert B. Cognitive decline associated with anesthesia and surgery in the elderly: does this contribute to dementia prevalence? *Curr Opin Psychiatry.* 2017;30:220–6. PMID: 28212172. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000321>

49. Qiao Yo, Feng H, Zhao T, Yan H, Zhang H, Zhao X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:154. PMID: 26497059. PMCID: PMC4619426. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0130-9>

50. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Sys Rev.* 2018;8:CD012317. PMID: 30129968. PMCID: PMC6513211. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012317.pub2>

51. Rana MV, Bonasera LK, Bordelon GJ. Pharmacologic considerations of anesthetic agents in geriatric patients. *Anesthesiology Clin.* 2017;35:259–71. PMID: 28526147. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.011>

52. Chan MTV, Cheng BC, Lee TM, Gin T; CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25:33–42. PMID: 23027226. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e3182712fba>

53. Sanchez V, Feinstein SD, Lunardi N, et al. General anesthesia causes long-term impairment of mitochondrial morphogenesis and synaptic transmission in developing rat brain. *Anesthesiology.* 2011;115:992–1002. PMID: 21909020. PMCID: PMC3203321. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182303a63>

54. Simon W, Hapfelmeier G, Kochs E, Zieglgänsberger W, Rammes G. Isoflurane blocks synaptic plasticity in the mouse hippocampus. *Anesthesiology.* 2001;94:1058–65. PMID: 11465598. <https://doi.org/10.1097/0000542-200106000-00021>

55. Zurek AA, Yu J, Wang DS, et al. Sustained increase in  $\alpha$ 5GABA A receptor function impairs memory after anesthesia. *J Clin Invest.* 2014;124:5437–41. PMID: 25365226. PMCID: PMC4348961. <https://doi.org/10.1172/JCI76669>

56. Davis N, Lee M, Lin AY, et al. Post-operative cognitive function following general versus regional anesthesia, a systematic review. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014;26:369–76. PMID: 25144505. PMCID: PMC4156882. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000120>

57. Jones MJ, Piggott SE, Vaughan RS, et al. Cognitive and functional competence after anaesthesia in patients aged over 60: controlled trial of general and regional anaesthesia for elective hip or knee replacement. *BMJ.* 1990;300:1683–7. PMID: 2390547. PMCID: PMC1663336. <https://doi.org/10.1136/bmj.300.6741.1683>

58. Shi HJ, Xue XH, Wang YL, Zhang WS, Wang ZS, Yu AL. Effects of different anesthesia methods on cognitive dysfunction after hip replacement operation in elder patients. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:3883–8. PMID: 26064288. PMCID: PMC4443122.

59. Mandal S, Basu M, Kirtania J, et al. Impact of general versus epidural anesthesia on early post-operative cognitive dysfunction following hip and knee surgery. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4:23–8. PMID: 21633563. PMCID: PMC3097574. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.76829>

60. Zhang X, Dong Q, Fang J. Impacts of general and spinal anaesthesia on short-term cognitive function and mental

status in elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019;29:101–4. PMID: 30700344. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.02.101>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Королев Михаил Вадимович**, старший преподаватель кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз» (Самара, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1367-6590>

**Вартанов Владимир Яковлевич**, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз» (Самара, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3311-1711>

**Столяров Сергей Анатольевич**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз» (Самара, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9009-6629>

**Гусак Александр Александрович**, ассистент кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз» (Самара, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3929-2832>

## Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Mikhail V. Korolev**, Senior Lecturer, Department of Surgical Diseases, Reaviz, a medical institute (Samara, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1367-6590>

**Vladimir Ya. Vartanov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Surgical Diseases, Reaviz, a medical institute (Samara, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3311-1711>

**Sergey A. Stolyarov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Reaviz, a medical institute (Samara, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9009-6629>

**Alexander A. Gusak**, Assistant Professor, Department of Surgical Diseases, Reaviz, a medical institute (Samara, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3929-2832>

**Funding:** *the study was not sponsored.*

**Conflict of interest:** *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-73-78>



© С.Н. Алексеенко, А.Н. Редько\*, Т.А. Ковелина, Е.Л. Никулина, Д.В. Веселова

## СУДЬБА УЧЕНОГО КАК ОТРАЖЕНИЕ ЭПОХИ: ПАМЯТИ ПЕРВОГО РЕКТОРА КУБАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Н.Ф. МЕЛЬНИКОВА-РАЗВЕДЕНКОВА

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

✉ \* А.Н. Редько, КубГМУ, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, redko2005@mail.ru

Поступила в редакцию 20 октября 2020 г. Исправлена 23 октября 2020 г. Принята к печати 26 октября 2020 г.

В статье проанализирован жизненный и профессиональный путь выдающегося ученого, врача, профессора Н.Ф. Мельникова-Разведенкова как отражение исторической эпохи России конца XIX – первой четверти XX в. Раскрыта его роль в развитии медицинской науки и становлении медицинского образования на Кубани. Исследование проведено с привлечением архивных документов, личной переписки и научных трудов Н.Ф. Мельникова-Разведенкова. Для решения поставленных задач авторами применены историко-описательный, сравнительно-исторический, проблемно-хронологический, биографический методы и метод монографического описания. Показано, что судьба ученого есть зеркало культурно-исторической эпохи, переживаемой страной. Определена исключительная роль Н.Ф. Мельникова-Разведенкова в организации Кубанского медицинского института. Через его жизненный путь раскрыта незыблемость медицинской этики, основанной на милосердии, верности профессии и готовности служить людям. Даже в условиях социальных потрясений преданность науке и желание помогать людям оставались для Н.Ф. Мельникова-Разведенкова смыслом жизни. Его пример позволит современному поколению врачей лучше понять свое профессиональное предназначение.

**Ключевые слова:**

Николай Федотович Мельников-Разведенков, медицинская наука, медицинское образование, Екатеринбург, Кубанский государственный медицинский университет.

**Цитировать:**

Алексеенко С.Н., Редько А.Н., Ковелина Т.А., Никулина Е.Л., Веселова Д.В. Судьба ученого как отражение эпохи: памяти первого ректора Кубанского государственного медицинского университета Н.Ф. Мельникова-Разведенкова. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(4):73–78. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-73-78>

© Sergei N. Alekseenko, Andrey N. Redko\*, Tatyana A. Kovelina, Ekaterina L. Nikulina, Darya V. Veselova

## THE FATE OF THE SCIENTIST AS A REFLECTION OF THE EPOCH: IN MEMORY OF THE FIRST RECTOR OF THE KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY NIKOLAI F. MELNIKOV-RAZVEDENKOV

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

✉ \* Andrey N. Redko, Kuban State Medical University, ul. M. Sedina, 4, Krasnodar, 350063, redko2005@mail.ru

Received: 20 October 2020. Received in revised form: 23 October 2020. Accepted: 26 October 2020.

The paper analyzes the life and professional journey of Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov, an outstanding scientist, doctor, and professor, as a reflection of Russian history from the end of the 19<sup>th</sup> century till the first quarter of the 20<sup>th</sup> century. The study identifies the role of Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov in the development of medical science and the establishment of medical education in the Kuban region. The analysis was conducted with the involvement of archival records, personal correspondence, and scientific works of Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov. To solve research problems, the authors used historical descriptive, comparative historical, problem-based chronological, biographical methods, and the method of monographic description. It is shown that the scientist's fate mirrors the cultural and historical era experienced by the country. The authors define the exclusive role of Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov in the establishment of the Kuban Medical Institute. His life path helped reveal the inviolability of medical ethics based on mercy, dedication to the profession, and willingness to serve people. Even in the situation of social upheaval Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov found the meaning of his life in scientific work and helping people. His example will allow the modern generation of doctors to gain a greater understanding of the essential purpose of their work.

**Keywords:**

Nikolai Fedotovich Melnikov-Razvedenkov, medical science, medical education, Ekaterinodar, Kuban State Medical University.

**Cite this article as:**

Alekseenko S.N., Redko A.N., Kovelina T.A., Nikulina E.L., Veselova D.V. The fate of the scientist as a reflection of the epoch: in memory of the first rector of the Kuban State Medical University Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):73–78. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-73-78>



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.

В 2020 г., в 100-летний юбилей Кубанского государственного медицинского университета, нельзя не отметить вклад его основателя и первого ректора, академика АН УССР, профессора Н.Ф. Мельникова-Разведенкова. В современном мире, когда в обществе меняются ценностные установки, а в медицине продолжается поиск новых, соответствующих ее современному состоянию нормативных систем, в том числе этических, пример жизненного пути и преданность профессиональному долгу Н.Ф. Мельникова-Разведенкова становится «маяком» для молодого поколения врачей.

К анализу творчества и оценке деятельности Н.Ф. Мельникова-Разведенкова обращались многие авторы, в том числе его последователи и ученики [1–3]. В этих работах дается высокая оценка вклада этого человека как ученого и организатора. Подчеркивается, что, будучи выходцем из крестьянской среды, Н.Ф. Мельников-Разведенков своим упорным трудом, верой в профессию врача смог достичь грандиозных успехов на этом поприще. Изучение жизненного пути выдающегося деятеля медицинской науки необходимо для того, чтобы понять: судьба ученого неотделима от судьбы страны. При всей драматичности социальных процессов и событий врач, исполненный чувством долга перед Отечеством, всегда найдет силы сохранить в себе творческие способности, ду-

ховные качества, развить профессиональное мастерство и остаться преданным врачебному долгу.

Цель исследования – проанализировать жизненный и профессиональный путь Н.Ф. Мельникова-Разведенкова, выдающегося человека, врача и ученого, как отражение исторической эпохи России конца XIX – первой четверти XX в.

При работе над темой были использованы архивные документы, научные труды Н.Ф. Мельникова-Разведенкова, а также применены следующие методы исследования: историко-описательный, сравнительно-исторический, проблемно-хронологический, биографический и метод монографического описания.

Николай Федотович Мельников-Разведенков (рис. 1) родился 12 декабря 1866 г. на Дону, в станице Усть-Медведицкой. Двойная фамилия берет начало от прадеда Мельникова – крестьянина Курской губернии, который в начале XVIII в. бежал от крепостничества на Дон и стал казаком Донского казачьего войска. За военные подвиги в походах в разведке он был жалован офицерским чином, дворянством и, согласно традиции, приставкой к фамилии Разведенков. С тех пор повелись на Дону казаки Мельниковы-Разведенковы, чья фамилия официально представлена в сохранившихся списках донского дворянства. Однако богатыми они не были, жили трудовой крестьянской и военной жизнью.

В 1884 г. Николай Мельников-Разведенков окончил с золотой медалью Усть-Медведицкую классическую гимназию. Выбор будущей профессии определил пример старшего брата Александра, уже работавшего врачом. Из воспоминаний Николая Федотовича: «3/4 абитуриентов гимназии получили потом медицинское образование, так что гимназия эта в свое время служила “рабфаком” Донской области» [4, 5].

В 1884 г. 17-летний Николай Мельников-Разведенков поступил по конкурсу аттестатов на медицинский факультет Московского университета. Как сын героя Севастопольской обороны он был зачислен на «казенный кошт» и получал стипендию от Войска Донского. По окончании университета в 1889 г. остался для подготовки к научно-педагогической деятельности на кафедре патологической анатомии. Радость от научной работы омрачалась тяжелыми материальными условиями. Должность нештатного лаборанта не обеспечивала минимальных потребностей и нужно по достоинству оценить преданность науке и готовность ради светлой цели идти тернистым путем, который избрал молодой врач [6]. Далеко не всегда он мог себе позволить горячий обед и теплую одежду по сезону.

В 1891 г. появились первые статьи Николая Федотовича о пневмококкиозе, эхинококке, финнах в сердце человека и другие публикации в русской и зарубежной научной литературе [6].

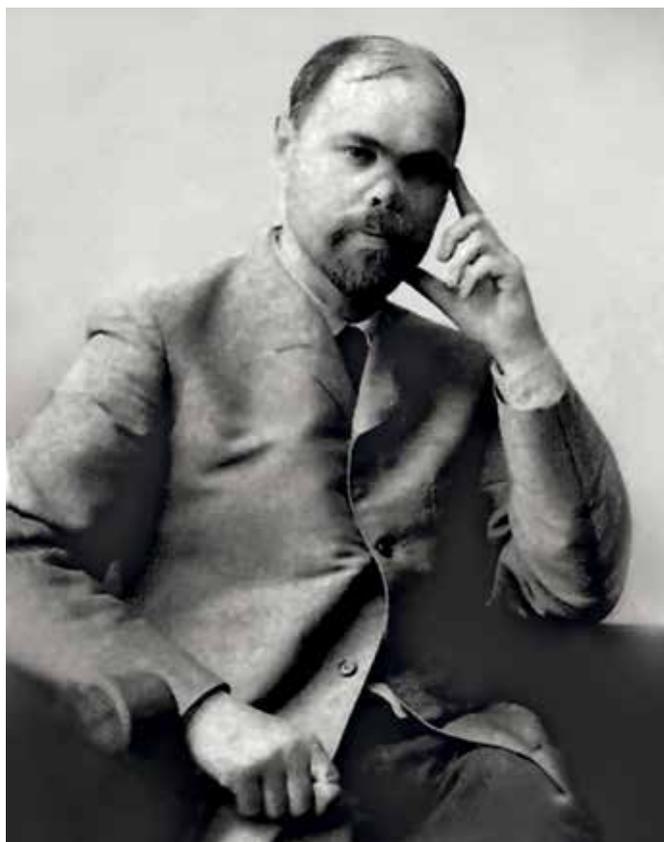


Рисунок 1. Профессор Н.Ф. Мельников-Разведенков  
Figure 1. Professor Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov

В 1895 г. Н.Ф. Мельников-Разведенков сделал крупное научное открытие, прославившее его имя. Это был оригинальный способ бальзамирования трупных тканей, анатомических препаратов с длительным сохранением нативных свойств (прижизненной окраски и формы). Суть способа сам автор излагал в трех пунктах обработки тканей: 1) формалином, 2) алкоголем, 3) смесью глицерина с уксуснокислыми солями. С докладом об этом методе Николай Федотович выступил на открытии международного медицинского конгресса в Москве. Методика получила премию Загорского от Военно-медицинской академии, а после публикации за рубежом была признана одним из научно-технических достижений конца XIX в. [6]. В том же году Николай Федотович защитил докторскую диссертацию на тему: «К вопросу об искусственной невосприимчивости к сибирской язве».

С 1898 по 1900 г. Н.Ф. Мельников-Разведенков находился в длительной заграничной командировке в крупных научных центрах Европы. Результаты этой работы отражены в уникальной монографии об альвеолярном эхинококке, за которую он был награжден второй премией Загорского. Работал с известными учеными: профессором Э. Циглером во Фрайбурге и доктором Л. Ашоффом, основателем одной из школ немецкой патологической анатомии [6]. В 1899 г. 7-й Пироговский съезд в Казани внес в свою программу 6 докладов Н.Ф. Мельникова-Разведенкова из 4 по общей и частной патологии альвеолярного эхинококка.

В 1900 г. Николай Федотович возглавил кафедру патологической анатомии в Харьковском университете, известную научными школами и высокими академическими традициями. Под его руководством кафедра быстро превратилась в большой научно-исследовательский центр [6] (рис. 2).

За 18 лет работы Н.Ф. Мельниковым-Разведенковым опубликовано 105 научных трудов, под его руководством написано 15 докторских диссертаций и более 200 других научных работ, подготовлено 246 докладов на конференциях различного уровня и выпущена монография на немецком языке «Исследование альвеолярного/мультилокулярного эхинококка у человека и животных», которая была удостоена премии Военно-медицинской академии.

Одним из выдающихся трудов стал практический курс патологической гистологии, который пользовался огромной популярностью среди студентов. Кроме того, Николай Федотович являлся создателем и первым редактором «Харьковского медицинского журнала» и журнала «Врачебное дело» [6].

В годы Первой мировой войны Николай Федотович организовал курсы сестер милосердия, занимался о солдатских сиротах, о нуждах раненых и больных воинов в госпиталях. В этой деятельности ярко прослеживаются подвижнические традиции



Рисунок 2. Н.Ф. Мельников-Разведенков с сотрудниками кафедры патологической анатомии в Харьковском университете, 1900 г.

Figure 2. Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov with the fellow-workers of the Department of Pathologic Anatomy of the Kharkov University in 1900

отечественной медицины, заложенные великим ученым Н.И. Пироговым. Несмотря на тяготы военного времени, харьковская научная общественность с большой признательностью отметила 25-летие научной деятельности профессора Мельникова-Разведенкова. В честь юбилея вышел 3-томный сборник его научных статей. Ему пророчили успехи и славу на научном медицинском поприще, но случилось это уже на Кубани [6].

В 1918 г. умер средний брат Николая Федотовича, и он выехал с женой Лидией (единственный сын Федор умер в возрасте 10 лет в 1912 г. в Харькове) на Кубань, чтобы поддержать пожилых одиноких сестер, живших на иждивении брата. В то время еще никто не подозревал, насколько значимым для региона станет приезд великого ученого. Работа в Екатеринодаре началась со служения консультантом в госпитале Красного Креста, открытом белой армией. Здесь он проработал до основания медицинского факультета Кубанского университета в 1920 г.

Период с 1917 по 1920 г. являлся эпохой глобальных перемен в России и во многом носил трагический характер. Окончательная победа советской власти на Кубани произошла в марте 1920 г, после того как территорию региона покинули последние части белой армии.

Становление советской власти на Кубани послужило началом для формирования принципиально новой системы здравоохранения Кубано-Черноморской области [7, 8]. Одной из приоритетных задач правительства стало развитие региональных вузов. Создание высших школ стало возможным благодаря миграции в период революции и Гражданской войны интеллигенции из крупных городов, таких как Петербург и Москва, в сельскохозяйственные районы. В результате этого в Екатеринодаре оказалось много видных представителей отечественной науки. Они и

составили педагогический фундамент высшего образования края [9].

В июне 1920 г. Кубано-Черноморский ревком и командование 9-й Красной армии приняли решение ходатайствовать перед Наркомпросом РСФСР об открытии Кубанского государственного университета с медицинским факультетом. В июле 1920 г. состоялось первое совещание будущих преподавателей медицинского факультета, на котором был избран первый декан и в последующем первый ректор Кубанского медицинского института (КМИ), профессор Н.Ф. Мельников-Разведенков. К работе над созданием вуза им были привлечены видные профессора: И.Г. Савченко – микробиолог, ученик И.И. Мечникова; А.И. Смирнов – выдающийся физиолог; Н.Н. Петров – будущий основоположник советской онкологии; К.Н. Малиновский – первый заведующий кафедрой нормальной анатомии КМИ; В.Я. Рубашкин – первый заведующий кафедрой гистологии; Д.О. Отт – первый заведующий кафедрой акушерства и гинекологии. Кроме того, в организации вуза приняли активное участие выдающиеся местные доктора, среди которых такие крупные специалисты, как С.В. Очаповский, Е.М. Жадкевич, Н.Н. Нижибицкий, В.Я. Анфимов, А.Л. Самойлович, а также известный екатеринодарский провизор М.М. Корпус, в последующем сотрудник кафедры фармакологии. Большую помощь в создании медицинского факультета, передав университету свою лабораторию, оказали врачи 9-й Красной армии: Н.В. Колесников, впоследствии видный профессор-анатом, Н.И. Фурсов – один из первых организаторов санитарного просвещения на Кубани, В.И. Юргелевич, А.А. Фролов, А.А. Герке, Н.П. Тринклер, П.Е. Никишин, В.В. Николаев, И.Л. Шагинов, И.Я. Елинсон и многие другие. Позже вузу достались трофейная лаборатория и медицинское оборудование отступавшей белой армии. Местные органы власти выделили помещения для теоретических кафедр и предоставили городские и Кубанскую областную больницы для клинических кафедр. На 1-й курс медицинского факультета было принято более 500 человек. Одновременно набрали около 20 человек на 5-й курс. Это были студенты, недоучившиеся из-за революции и Гражданской войны в других университетах России, а также зауряд-врачи.

В первые месяцы существования медицинского факультета по инициативе Н.Ф. Мельникова-Разведенкова при Кубанском государственном университете было создано Физико-медицинское общество, объединившее профессорско-преподавательский состав с практическими врачами Краснодара и региона [7, 8].

В 1921 г. медицинский факультет был преобразован в Кубанский медицинский институт, первым ректором которого стал Николай Федотович. С мая 1921 по 1925 г. вуз переживал самые тяжелые времена, так

как был лишен государственного обеспечения в связи с крайне сложной экономической ситуацией в молодой Советской республике, и находился под угрозой закрытия. Не хватало учебных пособий, некоторые учебники из библиотеки переписывались от руки. Все трудности первый ректор, профессор Н.Ф. Мельников-Разведенков переживал вместе с коллективом: питался в студенческой столовой, где его можно было встретить с солдатским котелком, в неизменной старой фуражке, доставшейся по наследству от брата, и потертом пальто [6, 7].

Потеряв близких, он горел желанием сохранить свое «детище», как он любил называть институт. И «детище» набирало силы, пополнялись его кадры, увеличивался набор студентов, приезжала учиться молодежь из горских республик [6]. Для сохранения вуза Николай Федотович добился поддержки местной власти, заинтересованной в притоке медицинских кадров. Решением Кубано-Черноморского исполкома в собственность вуза были выделены несколько мукомольных мельниц в качестве подсобного хозяйства. Активно поддерживал медицинский институт первый заведующий облздравотделом Кубани И.Я. Эдельман, бывший одновременно и сотрудником КМИ. Среди вновь прибывших преподавателей были профессора П.П. Авроров, М.М. Дитерихс, К.М. Руткевич, Г.С. Кулеша.

В 1924 г. по уникальному способу Н.Ф. Мельникова-Разведенкова бальзамировали тело В.И. Ленина будущие советские академики – биохимик Б.И. Збарский и патологоанатом В.П. Воробьев. Николай Федотович, назначенный экспертом-консультантом по выполнению этой задачи, несколько раз выезжал в Москву, чтобы курировать процесс бальзамирования и вносить необходимые корректировки, исходя из изменяющихся условий [6]. По воспоминаниям супруги – Анаиды Михайловны Мельниковой-Разведенковой, в каждый приезд Николая Федотовича в Москву на вокзале его встречал председатель Всероссийской чрезвычайной комиссии Ф.Э. Дзержинский, который курировал от правительства СССР работы по бальзамированию. Вскоре после успешного завершения этой работы Н.Ф. Мельников-Разведенков собрал отчетность за время практически самостоятельного «выживания» Кубанского медицинского института и отправился в Наркомат здравоохранения РСФСР, где нашел поддержку и одобрение деятельности вуза у наркома Н.А. Семашко [6]. Благодаря преданности Николая Федотовича своей профессии, университету и его готовности служить людям в 1925 г., после успешного прохождения нескольких комиссий, постановлением Совнаркома институт вновь был принят на госбюджет и включен в сеть государственных вузов СССР [10, 11].

В феврале 1925 г. Кубань чествовала 35-летие научной деятельности Николая Федотовича. Юбиляра

поздравили коллеги и студенты, руководители Кубани и соседних республик, нарком здравоохранения Н.А. Семашко, немецкий коллега доктор Л. Ашофф, известные советские ученые А.И. Абрикосов, С.Р. Миротворцев, И.Б. Збарский, С.И. Златогоров и др. Вскоре после этого Николай Федотович вернулся в Харьков, куда давно и настойчиво звали его ученики и коллеги. Мельников-Разведенков смог уехать только после того, как убедился, что Кубанский медицинский институт прочно утвердился и развивается [6].

В Харькове Николай Федотович много и активно работал: создал патологический институт, стал действительным членом Академии наук Украинской ССР, выпустил два крупных сборника научных работ по различным аспектам патологической анатомии, включая морфологию опухолей, организовал 1-й Всесоюзный съезд патологов. Вокруг него снова создавалась школа молодых врачей, тяготеющих к науке [6].

В 1937 г. болезнь и тяжелая операция оборвали яркую, полную свершений и самопожертвования жизнь Николая Федотовича. Но его «детище» – Кубанский государственный медицинский университет живет и развивается и по сей день, бережно храня память о своем основателе [6].

В 1967 г. в вузе отмечалось 100-летие со дня рождения Николая Федотовича. Торжественное празднование посетила супруга великого ученого – А.М. Мельникова-Разведенкова [12]. В юбилейном памятном докладе проректора по научной работе Г.Н. Ковальского, ученика профессора Мельникова-Разведенкова, звучали слова: «Николай Федотович обладал качествами, совершенно необходимыми для врача, да и каждого настоящего человека. Это необыкновенная доброта, особая чуткость, готовность прийти на помощь каждому, кто нуждается в ней. Умение пережить внутри себя тяжелое горе и сохранить при этом способность исполнять свой долг. С какой любовью студенты за глаза называли его «папаша», и он был действительно настоящий отец и друг» [13].

Богатое научное наследие Н.Ф. Мельникова-Разведенкова вошло в историю регионального медицинского образования и медицинской науки, а его подвижничество врача для многих поколений специалистов стало примером бескорыстного служения людям. Несмотря на появление в современном обществе новых нравственных парадигм и идеологием, важнейшие научные открытия кубанских медицинских школ по разным направлениям, самоотверженная работа выпускников в лечебных учреждениях края и страны, бережное отношение к своей истории и культуре – все это сохранилось в духе лучших академических и гуманистических традиций, заложенных в «фундамент» университета его основателем – Николаем Федотовичем Мельниковым-Разведенковым.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алексеев С.Н., Редько А.Н., Чередник И.Л., Веселова Д.В., Ковелина Т.А., Никулина Е.Л. Вклад академической науки в развитие вуза – к 100-летию юбилею Кубанского государственного медицинского университета. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(5):18–45. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-5-18-45> [Alekseenko SN, Redko AN, Cherednik IL, Veselova DV, Kovelina TA, Nikulina EL. Contribution of academic science to the development of a university: to the 100<sup>th</sup> anniversary of the Kuban State Medical University. *Kuban State Medical Bulletin*. 2020;27(5):18–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-5-18-45>]
2. Войцехович Б.А., Ковальская А.Г. К истории организации первого медицинского вуза на Кубани. *Советское здравоохранение*. 1991;5:70–2. [Voitsekhovich BA, Kovalskaya AG. On the history of the establishment of the first medical university in the Kuban region. *Sovetskoye zdravookhraneniye = Soviet Health Care*. 1991;5:70–2. (In Russ.)]
3. Супрунов В.К., Ковальский Г.Н. Исторический путь Кубанского медицинского института им. Красной армии. *Доклады научной сессии, посвященной 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции*. Краснодар, 1958:73–92. [Suprunov VK, Kovalsky GN. The historical path of the Red Army Kuban Medical Institute. *Doklady nauchnoi sessii, posvyashchennoi 40-letiyu Velikoi Oktyabrskoi sotsialisticheskoi revolyutsii*. Krasnodar, 1958:73–92. (In Russ.)]
4. Научно-вспомогательный фонд музея КубГМУ. Раздел «Персоналии». Л. 1–73 (Автобиография Николая Федотовича Мельникова-Разведенкова). [Auxiliary Scientific Collection of the Museum of the Kuban State Medical University. “Personalities”. P. 1–73 (Autobiography of Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov). (In Russ.)]
5. Музейные исторические материалы музея КубГМУ. Раздел «1920–1929». Л. 1–13. [Museum Historical Resources of the Museum of the Kuban State Medical University. “1920–1929”. P. 1–13. (In Russ.)]
6. Алексеев С.Н., Редько А.Н., Никулина Е.Л. К 150-летию первого ректора Кубанского государственного медицинского университета профессора Н.Ф. Мельникова-Разведенкова. *Материалы 77-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. профессора Н.П. Пятницкого Кубанского государственного медицинского университета, посвященной 150-летию со дня рождения профессора Н.Ф. Мельникова-Разведенкова*. 2016;1:24–7. [Alekseenko SN, Redko AN, Nikulina EL. The 150<sup>th</sup> anniversary of the first rector of Kuban State Medical University Nikolai F. Melnikov-Razvedenkov. *Materialy 77-i mezhregionalnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem studencheskogo obshchestva im. professora N.P. Pyatnitskogo Kubanskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, posvyashchennoi 150-letiyu so dnya rozhdeniya professora N.F. Melnikova-Razvedenkova*. 2016;1:24–7. (In Russ.)]
7. Редько А.Н., Веселова Д.В. Становление системы здравоохранения в первые месяцы советской власти. *Научные труды КубГТУ*. 2017;10:190–200. URL: <https://ntk.kubstu.ru/data/mc/0047/1892.pdf> [Redko AN, Veselova DV. The formation of the health care system in the first months of Soviet power. *Nauchnye trudy KubGTU = Scientific Works of Kuban State Technological University*. 2017;10:190–200. Available from: <https://ntk.kubstu.ru/data/mc/0047/1892.pdf>]
8. Веселова Д.В., Редько А.Н. Историографические аспекты развития медицины и здравоохранения на Кубани. *Opera Medica Historica. Труды по истории медицины: альманах*

ПОИМ. М.: Магистраль; 2017;2:79–83. [Veselova DV, Redko AN. Historiographic aspects of the development of medicine and healthcare in the Kuban region. *Opera Medica Historica. Works on the History of Medicine: Almanac of the Russian Society of Medical Historians*. Moscow: Magistral; 2017;2:79–83. (In Russ.)]

9. Редько А.Н., Ковелина Т.А., Никулина Е.Л., Чередник И.Л., Веселова Д.В. Александр Иванович Смирнов: вклад ученого-физиолога в формирование медицинской культуры Кубани. *Национальное здоровье*. 2019;3. URL: <https://www.nationalzdorov.ru/userfiles/file/s08tsaseqn8qleirnssulgad52ouu xx1.pdf> [Redko AN, Kovelina TA, Nikulina EL, Cherednik IL, Veselova DV. Alexander Ivanovich Smirnov: the contribution of a scientist-physiologist in the formation of medical culture of Kuban. *National Health*. 2019;3. Available from: <https://www.national-zdorov.ru/userfiles/file/s08tsaseqn8qleirnssulgad52ouu xx1.pdf>]

10. Мельников-Разведенков Н.Ф. К истории организации медицинского факультета Кубанского государственного университета. *Военно-медицинский журнал*. Екатеринбург, 1920;2–3. [Melnikov-Razvedenkov NF. On the history of the organization of the medical faculty of the Kuban State University. *Voenno-meditsinsky zhurnal = Military Medical Journal*. Ekaterinodar, 1920;2–3. (In Russ.)]

11. Научно-вспомогательный фонд музея КубГМУ. Раздел «Персоналии». Л. 21–29 (Фрагмент личного дела профессора КМИ им. Красной армии Н.Ф. Мельникова-Разведенкова). [Auxiliary Scientific Collection of the Museum of the Kuban State Medical University. “Personalities”. P. 21–29 (Fragment of the personal file of Nikolai Melnikov-Razvedenkov, professor of the Red Army Kuban State Institute). (In Russ.)]

12. Государственный архив Краснодарского края (ГАКК). Ф. Р-1629. Кубанская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации [The Krasnodar Krai State Archive. Fund R-1629. Kuban State Medical Academy, Ministry of Health and Medical Industry of the Russian Federation. (In Russ.)]

13. Мельников-Разведенков Н.Ф. Сказка действительности о Кубанском медицинском институте. *Известия Общества любителей изучения Кубанской области*. Под ред. Б.М. Городецкого. Краснодар: 4-я типография Кубчерполиграфтреста, 1922;7:103–7. [BM Gorodetsky (ed.). Melnikov-Razvedenkov NF. The fairytale of realities of Kuban State Institute. *Izvestia Obshchestva lyubitelei izucheniya Kubanskoi oblasti*. Krasnodar: 4-ya tipografiya Kubcherpoligraftrresta, 1922;7:103–7. (In Russ.)]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Алексеевко Сергей Николаевич**, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

**Редько Андрей Николаевич**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3454-1599>

**Ковелина Татьяна Афанасьевна**, д. филос. н., профессор, заведующая кафедрой философии, психологии и педагогики, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6185-7134>

**Никулина Екатерина Леонидовна**, заведующая музеем, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4556-4988>

**Веселова Дарья Валерьевна**, ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1199-7550>

## Финансирование

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и администрации Краснодарского края в рамках научного проекта № 19-411-230017 p\_a «Вклад медицинской академической науки Кубани в развитие отечественной естественно-научной и гуманитарной культур».*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Sergei N. Alekseenko**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Disease Prevention, Healthy Lifestyle and Epidemiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

**Andrey N. Redko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Public Health, Health Care and History of Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3454-1599>

**Tatyana A. Kovelina**, Dr. of Sci. (Philosophy), Professor, Head of the Department of Philosophy, Psychology and Education Science, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6185-7134>

**Ekaterina L. Nikulina**, Head of the Museum, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4556-4988>

**Darya V. Veselova**, Assistant Professor, Department of Public Health, Health Care and History of Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1199-7550>

**Funding:** *this work was supported by Russian Foundation for Basic Research and the Krasnodar Krai Administration, science project no. 19-411-230017 p\_a “The contribution of the Kuban medical academic science to the development of national natural sciences and humanitarian cultures”.*

**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, юбилей.

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 the 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., Жилиева Л.А. Многокомпонентное раневое покрытие в лечении экспериментальной гнойной раны. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(3):29–36. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-29-36> [Grigoryan AYu, 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.) <https://doi.org/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](mailto:imk-journal@mail.ru)

Телефон редакции: (861) 252-83-34

350086, Краснодар, ул. Российская, 140, Центр грудной хирургии

Главному редактору, д. м. н., профессору, академику РАН В.А. Порханову