

# Инновационная медицина Кубани

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 4 (24) · 2021

DOI: 10.35401/2500-0268

**Главный редактор:**

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**А.Г. Барышев**, д. м. н. (Краснодар)

**Л.В. Шульженко**, д. м. н.  
(Краснодар)

**К.О. Барбухатти**, д. м. н.  
(Краснодар)

**А.Н. Федорченко**, д. м. н.  
(Краснодар)

**И.А. Пашкова**, д. м. н. (Краснодар)

**Е.Ф. Филиппов**, д. м. н. (Краснодар)

**В.В. Ткачев**, д. м. н. (Краснодар)

**И.С. Поляков**, к. м. н. (Краснодар)

**В.П. Леонов**, к. т. н. (Анапа)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

**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.

### Наименование издания:

«Инновационная  
медицина Кубани»  
№ 4 (24)/2021

### 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:

И.Н. Швед

### Адрес типографии:

ООО «ТИПОГРАФИЯ Б ПЛЮС»,  
350051, Краснодар,  
ул. Дальняя, 43,  
Заказ № 7616 от 9.12.2021 г.  
Дата выхода: 15.12.2021 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.

**Journal title:**

Innovative Medicine of Kuban  
No. 4 (24)/2021

**Founder:**

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

**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:**

Irina N. Shved

**Printing office:**

"Tipografiya B Plyus", OOO,  
ul. Dal'naya, 43,  
Krasnodar, 350051  
Order No. 7616, 9.12.2021  
Issue date 15.12.2021

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 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 (24)/2021

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)

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

**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> .....	5	<b>ORIGINAL ARTICLES</b> .....	5
<b>Д.А. Максимкин, Ж.М. Боливоги, А.Г. Файбушевич, А.Г. Чепурной, З.Х. Шугушев</b> РОЛЬ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ОТБОРЕ ПАЦИЕНТОВ С ДИФфуЗНЫМ И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ДЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА .....	5	<b>Daniil A. Maximkin, Jacques M. Bolivogui, Alexander G. Faybushevich, Alexander G. Chepurnoy, Zaurbek Kh. Shugushev</b> THE ROLE OF INTRAVASCULAR METHODS OF EXAMINATION OF CORONARY ARTERIES IN THE SELECTION OF PATIENTS WITH DIFFUSE AND MULTIVESSEL LESIONS FOR MYOCARDIAL REVASCULARIZATION .....	5
<b>С.Е. Байбаков, Н.С. Бахарева, Е.К. Гордеева, М.В. Южаков, Д.А. Хромов, А.А. Бахарева</b> ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СТРОЕНИЯ ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА ПЕРВОГО ДЕТСТВА .....	13	<b>Sergey E. Baibakov, Nina S. Bakhareva, Elena K. Gordeeva, Maxim V. Yuzhakov, Dmitry A. Khromov, Anna A. Bakhareva</b> GENDER DIFFERENCES IN THE STRUCTURE OF THE CEREBROSPINAL FLUID SYSTEM OF PRE-SCHOOL CHILDREN .....	13
<b>Ю.Н. Юргель, Б.Я. Алексеев, Е.И. Копыльцов, О.В. Леонов, И.А. Сихвардт, А.О. Леонова, С.С. Степанов, С.А. Королева</b> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ФОРМИРОВАНИЯ ФАСЦИАЛЬНОЙ ДУПЛИКАТУРЫ ПРИ УСТРАНЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ ПРОСТАТЭКТОМИИ .....	18	<b>Yuriy N. Yurgel, Boris Ya. Alekseev, Evgeny I. Kopyltsov, Oleg V. Leonov, Ivan A. Sikhvardt, Anastasia O. Leonova, Sergey S. Stepanov, Sofia A. Koroleva</b> MORPHOLOGICAL PREREQUISITES FOR THE FORMATION OF FASCIAL DUPLICATION IN THE ELIMINATION OF DAMAGE TO THE ANTERIOR RECTAL WALL DURING PROSTATECTOMY .....	18
<b>Н.Ю. Неласов, А.В. Поморцев, Э.А. Арзуманян, О.Л. Ерошенко, М.Н. Моргунов, А.Г. Нечаева, Т.С. Мартынова, Е.Л. Кренева, А.А. Танова</b> ВЫЯВЛЕНИЕ СИМПТОМ-СВЯЗАННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС С ПОМОЩЬЮ ТРЕХМЕРНОЙ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ С АДЕНОЗИНТРИФОСФАТОМ .....	26	<b>Nikolay J. Nelasov, Aleksey V. Pomortsev, Eduard A. Arzumanjan, Olga L. Eroshenko, Maxim N. Morgunov, Anna G. Nechaeva, Tatiana S. Martynova, Ekaterina L. Kreneva, Anastasia A. Tanova</b> DETECTION OF SYMPTOM-RELATED CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE USING REAL-TIME THREE-DIMENSIONAL STRESS ECHOCARDIOGRAPHY WITH ADENOSINE TRIPHOSPHATE .....	26
<b>Ю.Л. Зейналов</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНЫМИ СИСТЕМАМИ .....	33	<b>Yusif L. Zeynalov</b> EVALUATION OF THE IDIOPATHIC SCOLIOSIS OF VARYING SEVERITY TREATMENT EFFECTIVENESS WITH TRANSPEDICULAR SYSTEMS .....	33
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</b> .....	41	<b>EXPERIMENTAL RESEARCH</b> .....	41
<b>М.Л. Муханов, А.Н. Блаженко, С.Б. Богданов, А.С. Сотниченко, Т.В. Русинова, А.А. Веревкин, Р.Р. Алиев, А.М. Заремук, В.А. Порханов</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК ЛОКАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА .....	41	<b>Mikhail L. Mukhanov, Alexander N. Blazhenko, Sergey B. Bogdanov, Alexander S. Sotnichenko, Tatiana V. Rusinova, Alexander A. Verevkin, Ramzan R. Aliev, Adam M. Zaremuk, Vladimir A. Porhanov</b> COMPARATIVE ANALYSIS OF LOCAL STIMULATION METHODS OF REPARATIVE OSTEOGENESIS .....	41

<b>СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ</b> .....	50	<b>CASE REPORTS</b> .....	50
<i>И.В. Абдульянов, М.Р. Гайсин, Р.К. Джорджикия, Е.О. Соколова, Р.Н. Хайруллин</i> ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ .....	50	<i>Ildar V. Abdulyanov, Marat R. Gaisin, Roin K. Dzhordzhikiya, Evgeniya O. Sokolova, Rustem N. Khairullin</i> SURGICAL TREATMENT OF THROMBOEMBOLIA IN THE HEART RIGHT ATRIUM IN PREGNANT WOMEN .....	50
<i>И.Н. Бондаренко</i> УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНЫХ ПРОЦЕДУР.....	58	<i>Igor N. Bondarenko</i> ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF VASCULAR COMPLICATIONS AFTER LASER PROCEDURES.....	58
<i>П.В. Катаев, Л.В. Тимченко, С.В. Зотов, А.Н. Торгашова, Д.К. Сичинава</i> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....	63	<i>Pavel V. Kataev, Ludmila V. Timchenko, Sergey V. Zotov, Anastasia N. Torgashova, Dzhambul K. Sichinava</i> WEST NILE FEVER CASE IN NEUROLOGICAL PRACTICE.....	63
<b>ОБЗОРЫ</b> .....	67	<b>REVIEWS</b> .....	67
<i>О.П. Ишевская, А.М. Намитоков, Е.Д. Космачева</i> БИОМАРКЕРЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА .....	67	<i>Olga P. Ishevskaya, Alim M. Namitokov, Elena D. Kosmacheva</i> BIOMARKERS OF HEART FAILURE: CURRENT STATE OF PROBLEM .....	67
<b>ПЕРСОНА</b> .....	73	<b>PERSONALITY</b> .....	73
<i>Р. Ромеро-Реверон, Э.Р. Маласпина Герра</i> ХОСЕ МАРИЯ ВАРГАС (1786–1854): ВРАЧ И ПЕРВЫЙ РЕКТОР ЦЕНТРАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ВЕНЕСУЭЛЫ .....	73	<i>Rafael Romero-Reverón, Edgardo Rafael Malaspina Guerra</i> JOSÉ MARÍA VARGAS (1786–1854): MEDICAL DOCTOR AND THE FIRST DEAN OF THE CENTRAL UNIVERISTY OF VENEZUELA .....	73
<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	79	<b>AUTHOR GUIDELINES</b> .....	79

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-5-12>© Д.А. Максимкин\*, Ж.М. Боливоги, А.Г. Файбушевич,  
А.Г. Чепурной, З.Х. Шугушев

## РОЛЬ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ОТБОРЕ ПАЦИЕНТОВ С ДИФFUЗНЫМ И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ДЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

✉ \* Д.А. Максимкин, Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, danmed@bk.ru

Поступила в редакцию: 19 октября 2021 г. Исправлена 18 ноября 2021 г. Принята к печати: 22 ноября 2021 г.

- Цель работы** Оценка роли внутрисосудистых методов исследования при выборе хирургической тактики реваскуляризации миокарда.
- Материал и методы** В исследование были включены 62 пациента с диффузным многососудистым поражением коронарного русла, которым чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) выполнялись с использованием внутрисосудистых методов исследования. Измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) в диффузно измененных артериях проводилось на фоне максимальной гиперемии, последовательно между стенозами путем протяжки датчика, начиная с дистального сегмента. Стентировали первоначально самый дистальный гемодинамически значимый стеноз. Далее выполняли повторное измерение ФРК и решали вопрос о необходимости стентирования других стенозов. Анализ результатов стентирования, а также определение зоны имплантации стента осуществляли методом оптической когерентной томографии (ОКТ).
- Результаты** После измерения ФРК количество артерий, в которых присутствовали гемодинамически значимые стенозы, уменьшилось на 24,7% (с 93 до 70). Отмечено также, что у пациентов с двухсосудистым поражением среднее количество таких стенозов снизилось с  $2,95 \pm 0,65$  до  $1,82 \pm 0,88$ , а у пациентов с трехсосудистым поражением – с  $2,96 \pm 0,6$  до  $2,24 \pm 0,76$  соответственно ( $p = 0,0024$ ). Полной (функционально адекватной по данным измерения ФРК) реваскуляризации миокарда удалось достичь у 88,7% пациентов. Стенты с лекарственным покрытием 2-го поколения были имплантированы 82 (47,1%) пациентам, а 3-го поколения – 92 (52,9%). При этом частота успеха реканализаций окклюзий составила 100%. В целом оптимальная имплантация стента была достигнута у всех пациентов. Большие сердечно-сосудистые осложнения наблюдались у 1 (1,6%) пациента, что потребовало дополнительных интервенций.
- Заключение** Комплексное использование внутрисосудистых методов исследования (ОКТ и измерения ФРК) позволяет дифференцированно подходить к оценке каждого стеноза измененной артерии у больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла, добиться высокой частоты полной реваскуляризации миокарда, а также сокращения количества необоснованных вмешательств и интраоперационных осложнений.
- Ключевые слова:** диффузное поражение, многососудистое поражение, оптическая когерентная томография, фракционный резерв кровотока
- Цитировать:** Максимкин Д.А., Боливоги Ж.М., Файбушевич А.Г., Чепурной А.Г., Шугушев З.Х. Роль внутрисосудистых методов исследования коронарных артерий при отборе пациентов с диффузным и многососудистым поражением для реваскуляризации миокарда. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):5–12. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-5-12>

© Daniil A. Maximkin\*, Jacques M. Bolivogui, Alexander G. Faybushevich,  
Alexander G. Chepurnoy, Zaurbek Kh. Shugushev

## THE ROLE OF INTRAVASCULAR METHODS OF EXAMINATION OF CORONARY ARTERIES IN THE SELECTION OF PATIENTS WITH DIFFUSE AND MULTIVESSEL LESIONS FOR MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

✉ \* Daniil A. Maximkin, Peoples' Friendship University of Russia, 6, Mikluho-Maklaya str., Moscow, 117198, danmed@bk.ru

Received: October 19, 2021. Received in revised form: November 18, 2021. Accepted: November 22, 2021.

- Objective** Assessment of the role of intravascular imaging methods in choosing the surgical strategy of myocardial revascularization.
- Material and Methods** The study included 62 patients with diffuse and multivessel coronary artery disease, who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) using intravascular imaging methods. Measurement of fractional flow



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

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

**Results**

reserve (FFR) in diffusely altered arteries was performed under conditions of maximum hyperemia, sequentially between stenoses, using the sensor, starting from the distal segment. Initially, the most distal hemodynamically significant stenosis was stented. Then, a repeated measurement of FFR was performed, and the issue of the need for stenting of other stenoses was solved. The results of stenting, as well as determination of the area of stent implantation were carried out by the method of optical coherence tomography (OCT).

After FFR measurement the number of arteries with hemodynamically significant stenoses decreased by 24.7% (from 93 to 70). It was also noted that in patients with two-vessel lesions, the average number of such stenoses decreased from  $2.95 \pm 0.65$  to  $1.82 \pm 0.88$ , and in patients with three-vessel lesions – from  $2.96 \pm 0.6$  to  $2.24 \pm 0.76$  respectively ( $p = 0.0024$ ). Complete (functionally adequate according to FFR measurements) myocardial revascularization was achieved in 88.7% of patients. The second-generation drug eluting stents were implanted in 82 (47.1%) patients, and the third generation stents – in 92 (52.9%) patients. At the same time, the success rate of recanalization of occlusions was 100%. Overall, optimal stent implantation was achieved in all patients. Major cardiovascular complications were observed in 1 (1.6%) patient, which required additional interventions.

**Conclusion**

Complex use of intravascular imaging methods (OCT and FFR measurements) allows a differentiated approach to the assessment of each stenosis of the affected artery in patients with diffuse and multivessel coronary lesions, to achieve a high frequency of complete myocardial revascularization, as well as to reduce the number of unnecessary interventions and intraoperative complications.

**Keywords:**

diffuse lesion, multivessel lesion, optical coherence tomography, fractional flow reserve

**Cite this article as:**

Maximkin D.A., Bolivogui J.M., Faybushevich A.G., Chepurnoy A.G., Shugushev Z.Kh. The role of intravascular methods of examination of coronary arteries in the selection of patients with diffuse and multivessel lesions for myocardial revascularization. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):5–12. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-5-12>

**ВВЕДЕНИЕ**

В связи с тем, что стратегия медикаментозного и хирургического лечения больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) регулярно подвергается пересмотру вследствие новых достижений в области кардиохирургических технологий, появляется необходимость в обсуждении персонифицированной стратегии лечения пациента, особенно при сложных поражениях коронарного русла [1, 2].

Совершенствование эндоваскулярных технологий позволило расширить показания для выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов с диффузным многососудистым поражением коронарного русла, в связи с чем в настоящее время они выполняются примерно у 20% таких больных [3, 4].

Важно отметить, что при наличии выраженной извитости, кальциноза, протяженных поражений, а также хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА), существенно повышается сложность эндоваскулярной процедуры и риск развития осложнений в ближайшем и отдаленном периоде [5].

Основной проблемой, с которой сталкиваются эндоваскулярные хирурги во время выполнения операций у больных с диффузным атеросклерозом, является определение истинного гемодинамически значимого стеноза в артерии, а также места имплантации стента, вследствие чего можно часто наблюдать осложнения в виде диссекций, что приводит к необходимости имплантации дополнительных стентов.

Во избежание так называемой чрезмерной «металлизации артерии» вследствие стентирования гемодинамически незначимых стенозов, а также с целью адекватного подбора размеров имплантируемых стен-

тов представляется целесообразным использование внутрисосудистых методов исследования во время выполнения ЧКВ у таких пациентов.

К одному из самых высокочувствительных методов определения гемодинамической значимости стеноза относится измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) [6, 7]. В то же время широкое применение в практике метода оптической когерентной томографии (ОКТ) позволило существенно расширить возможности выполнения ЧКВ у пациентов со сложным поражением коронарного русла благодаря высокой разрешающей способности и прецизионной оценке изменений сосудистой стенки [8].

За счет высокой разрешающей способности метод ОКТ находит свое применение в оценке референсного диаметра перед стентированием, при выборе зоны имплантации стента, а также помогает изучить структурные характеристики атеросклеротической бляшки [9, 10]. Перечисленные преимущества позволяют своевременно устранить развитие осложнений, что способствует снижению риска смерти и развития острого ИМ в 2 раза в течение первого года наблюдения после ЧКВ [11].

В мета-анализе, который включал результаты эндоваскулярного лечения 4026 пациентов из 6 рандомизированных и 5 обсервационных клинических исследований отмечено, что выполнение ОКТ во время эндоваскулярного вмешательства позволяет повысить эффективность ЧКВ и положительно влияет на прогноз различных когорт больных ИБС [12]. В связи с чем, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, методы внутрисосудистой визуализации коронарного русла целесообразно широко использовать при выполнении ЧКВ [13].

Тем не менее сведений о роли указанных внутрисосудистых методов исследования при отборе пациентов с диффузным атеросклерозом коронарных артерий для реваскуляризации миокарда в литературе чрезвычайно мало. При этом важно учесть, что у данной когорты больных дистальный стеноз может ограничивать коронарный кровоток, тем самым маскируя и искажая истинные параметры измерения [14].

Учитывая изложенное, целью данной работы является оценка возможностей внутрисосудистых методов исследования (ОКТ и ФРК) при выборе хирургической тактики реваскуляризации миокарда.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 62 пациента с диффузным многососудистым поражением коронарного русла, которым ЧКВ выполнялись с использованием внутрисосудистых методов исследования.

Диффузным называли поражение, вовлекающее 2 и более сегментов одной магистральной артерии сердца, общей протяженностью поражения более 50% всей длины сосуда при наличии сужения просвета более 70% его диаметра. Многососудистым считали поражение при наличии окклюзий или сужений более 50% в бассейне двух или трех магистральных эпикардиальных артерий.

Критерии включения пациентов в исследование: ишемия миокарда по данным неинвазивных ЭКГ-нагрузочных тестов, соответствующая II–III ФК; многососудистое поражение коронарных артерий; SYNTAX score > 23; наличие жизнеспособного миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом; диффузный атеросклероз коронарных артерий (согласно указанному определению); официальный отказ в выполнении операции АКШ либо несогласие самого пациента с выполнением открытого хирургического вмешательства на сердце; решение о целесообразности выполнения эндоваскулярной операции, принятое «сердечной командой»; согласие больного на эндоваскулярное вмешательство.

Критерии исключения: острый коронарный синдром; недостаточность кровообращения IV ФК (NYHA); противопоказания или невозможность приема двойной антиагрегантной терапии; диаметр магистральной артерии менее 2,5 мм; диаметр магистральной артерии в дистальных сегментах менее 2 мм.

После проведения неинвазивного обследования, верификации ишемии миокарда, пациентам выполнялась коронарография, по результатам которой в исследование отбирали случаи с диффузным многососудистым поражением коронарного русла (рис. 1).

Следующим этапом проводилось измерение ФРК в диффузно измененных артериях с целью определе-

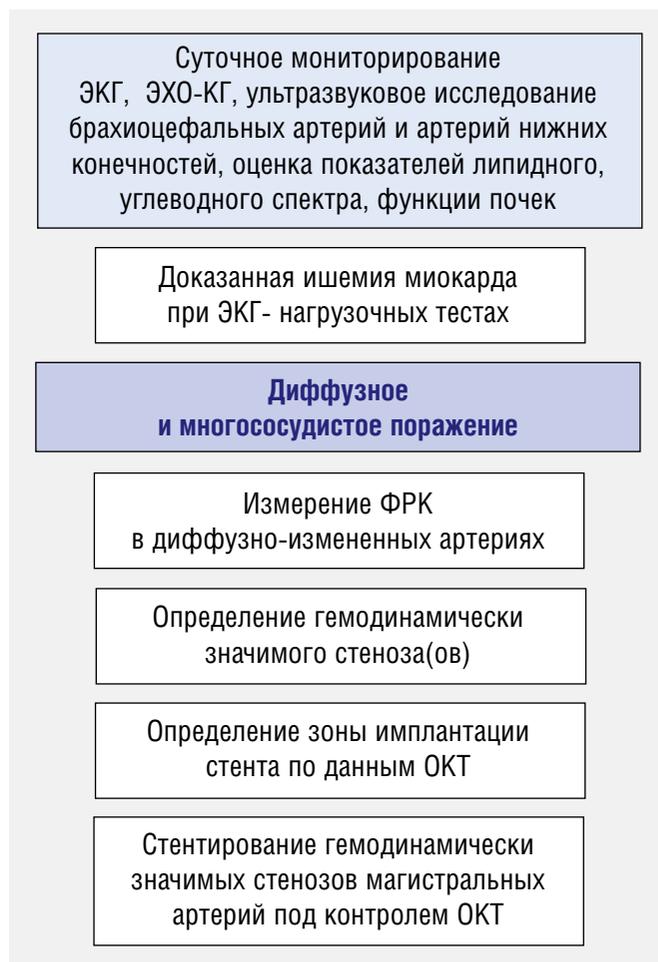


Рисунок 1. Алгоритм эндоваскулярного лечения больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла

Figure 1. Algorithm of endovascular treatment of patients with diffuse and multivessel coronary lesions

ния гемодинамической значимости стеноза, а также ОКТ с целью визуализации наиболее подходящей зоны имплантации стента. Стентирование диффузно измененной магистральной артерии выполнялось непосредственно в зоне гемодинамически значимых стенозов с последующим контролем результатов имплантации стента методом ОКТ.

Если при коронарографии у больного диагностирована ХОКА, прежде всего выясняли, был ли в анамнезе ИМ (рис. 2).

Если инфаркта не было, выполнялась реканализация окклюзированной артерии, а далее, в других неокклюзированных артериях выполнялось измерение ФРК с целью определения гемодинамически значимых стенозов, которые были стентированы следующим этапом в текущую госпитализацию. Особенности измерения ФРК при диффузном поражении коронарных артерий представлены на рисунке 3.

На фоне максимальной гиперемии выполнялось последовательное измерение показателей ФРК между стенозами путем протяжки датчика, начиная с дис-



Рисунок 2. Тактика эндоваскулярного вмешательства при наличии хронических тотальных окклюзий  
 Figure 2. Endovascular intervention tactics in the presence of chronic total occlusions

тального сегмента. При ФРК < 0,8 стеноз считался гемодинамически значимым. Стентировали первоначально самый дистальный гемодинамически значимый стеноз. Далее выполняли повторное измерение ФРК и решали вопрос о необходимости стентирования других стенозов.

Пациентам, у кого в анамнезе был ИМ, обязательно определяли жизнеспособность в перинфарктной зоне методом стресс-эхокардиографии с добутами-

ном. Далее, в зоне жизнеспособного миокарда выполнялась реваскуляризация миокарда по схеме, представленной выше.

Критерии оценки результатов: количество артерий с гемодинамически значимыми стенозами (на основании измерения ФРК); количество гемодинамически значимых сегментов у одного пациента; объем выполненной реваскуляризации миокарда; осложнения во время эндоваскулярного вмешательства



Рисунок 3. Методика измерения ФРК и выполнения ОКТ при диффузных поражениях коронарных артерий  
 Figure 3. Methods for measuring fractional blood flow reserve and performing OCT in diffuse lesions of the coronary arteries

(диссекция, разрыв артерии, тромбоз стента, инфаркт миокарда либо нарушение мозгового кровообращения, смерть).

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ Statistica 10.0 для MS Windows. Полученные результаты клинического исследования анализировали с помощью методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения ( $\delta$ ), средней ошибки средней арифметической (m). Качественные признаки описывали простым указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Проводили проверку нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае, когда закон распределения измеряемых величин можно было считать нормальным, был использован t-критерий Стьюдента. Для признаков, не отвечающих требованиям нормального распределения, использовали непараметрический тест Манна-Уитни (U-тест). Значения в таблице представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Оценку эффективности проводимого лечения осуществляли согласно принципам доказательной медицины по показателям снижения относительного и абсолютного риска осложнений, отношения шансов. Статистически достоверными считали различия при величине  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализируя клиничко-демографические характеристики пациентов, следует отметить, что большинство имели тяжелый коморбидный фон: около 30% перенесли нарушение мозгового кровообращения, более половины – ИМ и страдают сахарным диабетом 2 типа (табл. 1).

По результатам выполненной эхокардиографии обращает на себя внимание сниженная фракция выброса левого желудочка у всех пациентов группы, средний показатель которой составил  $48,25 \pm 6,8\%$ .

По исходным ангиографическим характеристикам в основном преобладали пациенты с трехсосудистым поражением и большой протяженностью поражения. Средние значения показателя SYNTAX score были также достаточно высокими. При этом у 40% больных наблюдались ХОКА, а у половины – кальциноз артерий (табл. 2).

У больных с двухсосудистым поражением измерение ФРК и ОКТ выполнялись в 30 артериях, а у пациентов с трехсосудистым поражением – в 63. Таким образом, всего внутрисосудистых исследований выполнено в 93 неокклюзированных артериях.

Обращаем внимание, что после измерения ФРК, количество артерий, в которых присутствовали гемодинамически значимые стенозы, уменьшилось на

Таблица 1

### Клиничко-демографическая характеристика пациентов

Table 1

#### Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	Значение n = 62
Пол: мужской, абс., % женский, абс., %	52 (83,9) 10 (16,1)
Средний возраст, лет	61,25 ± 9,89
Средний показатель ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,25 ± 6,33
Табакокурение, абс., %	51 (82,3)
Гиперхолестеринемия, абс., %	41 (66,1)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, абс. %	12 (27,4)
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс., %	33 (53,2)
ХСН I ФК (NYHA), абс., %	8 (12,9)
ХСН II ФК (NYHA), абс., %	20 (32,3)
ХСН III ФК (NYHA), абс., %	34 (54,8)
Фракция выброса левого желудочка, % (средняя)	48,25 ± 6,8
Нарушения ритма и проводимости сердца, абс., %	28 (45,2)
Артериальная гипертензия, абс., %	62 (100,0)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, абс., %	16 (25,8)
Сахарный диабет II типа, абс., %	32 (51,6)
Нарушение функции почек, абс., %	25 (40,3)

\* ИМТ – индекс массы тела; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

\* BMI – body mass index; CHF – chronic heart failure

Таблица 2

### Ангиографическая характеристика пациентов

Table 2

#### Angiographic characteristics of patients

Показатель	Значение n = 62
– двухсосудистое поражение, абс., %	22 (35,5)
– трехсосудистое поражение, абс., %	40 (64,5)
Поражение ствола левой коронарной артерии, абс., %	11 (17,7)
Хронические тотальные окклюзии, абс., %	26 (41,9)
Бифуркационные стенозы, абс., %	22 (35,5)
Средний SYNTAX score I	29,4 ± 4,49
Средняя протяженность поражения целевых артерий, мм	39,84 ± 4,1
Средняя степень стенозирования целевых артерий, %	78,14 ± 10,68
Средний диаметр целевых магистральных артерий, мм	2,91 ± 0,44
Средний диаметр целевых магистральных артерий в дистальном сегменте, мм	2,31 ± 0,65
Кальциноз, абс., %	34 (54,8)



Рисунок 4. Артерии с гемодинамически значимыми стенозами (по результатам измерения ФРК)

Figure 4. Arteries with hemodynamically significant stenoses (based on the results of fractional blood flow reserve measurements)

24,7% (с 93 до 70). При этом у 6 пациентов с двухсосудистым поражением значимые стенозы были только в 1-й артерии. Среди больных с трехсосудистым поражением у 13 человек было двухсосудистое поражение, а у 4-х – однососудистое (рис. 4).

Отмечено также достоверное снижение количества значимых стенозов в целевых артериях после измерения ФРК, по сравнению с исходными данными ангиографии. Так, у пациентов с двухсосудистым

**Таблица 3**  
Непосредственные результаты стентирования пациентов

**Table 3**  
Immediate results of patients stenting

Данные оптической когерентной томографии	Значение
Средняя минимальная площадь просвета артерии в зоне стентирования, мм <sup>2</sup>	9,23 ± 1,1
Мальпозиция, абс., %	28 (45,2%)
Диссекция	
Тип А, абс., %	10 (16,1)
Тип В, абс., %	4 (6,5)
<i>Осложнения</i>	
Инфаркт миокарда, абс., %	1 (1,6)
Нарушение мозгового кровообращения, абс., %	0
Острый тромбоз стента, абс., %	1 (1,6)
Смерть, абс., %	0

поражением среднее количество таких стенозов снизилось с  $2,95 \pm 0,65$  до  $1,82 \pm 0,88$ , а у пациентов с трехсосудистым поражением – с  $2,96 \pm 0,6$  до  $2,24 \pm 0,76$  соответственно ( $p = 0,0024$ ).

В исследовании удалось достичь полной (функционально адекватной по данным измерения ФРК) реваскуляризации миокарда в 88,7% случаев. Средний диаметр имплантированных стентов составил  $2,88 \pm 0,32$  мм, средняя длина стентов –  $27,46 \pm 3,93$  мм, среднее количество имплантированных стентов пациенту –  $2,8 \pm 0,26$ . Стенты с лекарственным покрытием 2-го поколения были имплантированы 82 (47,1%) больным, 3-го поколения – 92 (52,9%). При этом частота успеха реканализаций ХОКА составила 100%.

По данным ОКТ, проведенной после имплантации стента, у 45% пациентов была выявлена мальпозиция, которая устранена после выполнения дополнительной постдилатации баллонными катетерами высокого давления. У 14 больных визуализированы нетяжелые диссекции, потребовавшие дополнительной имплантации стентов (табл. 3).

В целом оптимальная имплантация стента была достигнута у всех пациентов. Большие осложнения наблюдались у 1 больного в виде острого тромбоза стента, который спровоцировал развитие инфаркта миокарда и потребовал дополнительных интервенций.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Диффузные поражения коронарного русла представляют большую проблему для хирургического лечения, поскольку выполнение реваскуляризирующих операций методом АКШ без сочетания с эндартерэктомией не всегда возможно, в то время как выполнение последней часто сопровождается периоперационными осложнениями и увеличением летальности после операции [15].

Кроме того, имеющиеся в литературе сведения о результатах ЧКВ у таких больных также не отличаются высокими показателями эффективности, вследствие развития осложнений, возникающих при выполнении эндоваскулярного вмешательства и связанных с особенностями морфологического поражения сосуда. Так, например, часто не удается определить истинную длину поражения, что приводит к имплантации стента в область бляшки и существенно повышает риск его тромбоза. На фоне наличия множественных стенозов артерия часто полностью «выкладывается» стентами, что также повышает риск развития позднего тромбоза.

В представленной работе был предложен алгоритм диагностики и лечения больных с диффузным атеросклерозом и многососудистым поражением коронарного русла, основанный на комплексном использовании внутрисосудистых методов исследования (ОКТ и

измерения ФРК), позволяющий дифференцированно подходить к оценке каждого стеноза пораженной артерии.

Основное внимание в предложенном алгоритме было уделено особенностям измерения ФРК, которое выполнялось последовательно между стенозами путем протяжки датчика, начиная с дистального сегмента. При этом первоначально стентировали самый дистальный гемодинамически значимый стеноз, а далее выполняли повторное измерение ФРК и решали вопрос о необходимости стентирования других стенозов. Стентирование диффузно измененной магистральной артерии выполнялось под контролем ОКТ, которая позволяла оценить результаты имплантации, а также подобрать оптимальную зону имплантации стента.

Благодаря предложенному алгоритму и использованию внутрисосудистых методов исследования нам удалось наблюдать достоверные различия в количестве значимых стенозов целевых артерий после измерения ФРК, по сравнению с исходными данными ангиографии, что существенно повлияло на дальнейшую тактику лечения и позволило рассматривать таких пациентов, как потенциальных кандидатов для ЧКВ. Применение метода ОКТ в качестве контроля имплантации стента способствовало достижению оптимальной имплантации стентов у всех пациентов и низкой частоте осложнений, которые наблюдались у 1 (1,6%) больного. При этом полная функциональная реваскуляризации миокарда, подтвержденная данными измерения ФРК, была достигнута в 88,7% случаев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексное использование внутрисосудистых методов исследования (ОКТ и измерение ФРК) позволяет дифференцированно подходить к оценке каждого стеноза пораженной артерии у больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла, добиться высокой частоты полной реваскуляризации миокарда, а также сокращения количества необоснованных вмешательств и интраоперационных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сигаев И.Ю., Керен М.А. Показания, критерии, выбор метода реваскуляризации миокарда: данные европейских и российских клинических рекомендаций. *Креативная кардиология*. 2018;12(2):167–76. <http://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-2-167-176>
2. Козловская И.Л., Лопухова В.В., Булкина О.С., Карпов Ю.А. Новые европейские рекомендации по миокардиальной реваскуляризации: позиции ЧКВ при стабильной ИБС.

*Доктор.Ру*. 2019;2(157):6–11. <http://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-157-2-6-11>

Kozlovskaja IL, Lopuhova VV, Bulkina OS, Karpov YuA. New European guidelines for myocardial revascularization: PCI positions in stable coronary artery disease. *Doctor.Ru*. 2019;2(157):6–11. (In Russ.) <http://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-157-2-6-11>

3. Алекаян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2019 год. *Эндоваскулярная хирургия. Специальный выпуск*. 2020;2(7):5–230. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2020-7-2S>

Alekjan BG, Grigor'jan AM, Staferov AV, Karapetjan NG. Endovascular diagnosis and treatment of heart and vascular diseases in the Russian Federation – 2019. *Russian Journal of Endovascular surgery. Special issue*. 2020;2(7):5–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2020-7-2S>

4. Кононец Е.Н. Сложные формы поражения коронарного русла и их влияние на прогноз. *Медицинский совет*. 2017;12:196–201. <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-196-201>

Kononets EN. Complex forms of coronary lesions and their impact on prognosis. *Medical advice*. 2017;12:196–201. (In Russ.) <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-196-201>

5. Madhavan MV, Tarigopula M, Mintz GS, Maehara A, Stone GW, Genereux P. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(17):1703–14. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.017>

6. Черняк А.А., Дешко М.С., Снежицкий В.А., Янушко А.В., Максимчик А.В. Чрескожные коронарные вмешательства: внутрисосудистые методы визуализации и измерение внутрикоронарной гемодинамики. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020;5(18):513–522. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-513-522>

Chernjak AA, Deshko MS, Snezhickij VA, Janushko AV, Maksimchik AV. Percutaneous coronary interventions: intravascular imaging and measurement of intracoronary hemodynamics. *Journal of Grodno State Medical University*. 2020;5(18):513–522. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-513-522>

7. Papafaklis MI, Muramatsu T, Ishibashi Y, Bourantas CV, Fotiadis DI, Brilakis ES, et al. Virtual Resting Pd/Pa From Coronary Angiography and Blood Flow Modelling: Diagnostic Performance Against Fractional Flow Reserve. *Heart Lung Circ*. 2018;27(3):377–380. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.03.163>

8. Ермолаев П.А., Храмых Т.П., Вяльцин А.С. Оптическая когерентная томография при пограничных поражениях коронарных артерий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019;23(3):47–56. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-3-47-56>

Ermolaev PA, Hramyh TP, Vjal'cin AS. Optical coherence tomography for borderline lesions of the coronary arteries. *Circulation pathology and cardiac surgery*. 2019;23(3):47–56. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-3-47-56>

9. Lee CH, Hur SH. Optimization of Percutaneous Coronary Intervention Using Optical Coherence Tomography. *Korean Circ J*. 2019;49(9):771–793. <http://doi.org/10.4070/kcj.2019.0198>

10. Nguyen P, Seto A. Contemporary practices using intravascular imaging guidance with IVUS or OCT to optimize percutaneous coronary intervention. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020;18(2):103–115. <http://doi.org/10.1080/14779072.2020.1732207>

11. Prati F, Di Vito L, Biondi-Zoccai G, Occhipinti M, La Manna A, Tamburino C, et al. Angiography alone versus

angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the centro per la Lotta contro l'infarto-optimisation of percutaneous coronary intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention*. 2012;8(7):823–829. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I7A125>

12. Jiang Y, He LP, Gong R, Lei GT, Wu YQ. Comparison of clinical outcomes between intravascular optical coherence tomography-guided and angiography-guided stent implantation: A meta-analysis of randomized control trials and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(6):e14300. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014300>

13. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano Ch, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;3(41):407–477. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>

14. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014;37(13):1208–1217. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1408758>

15. Бабунашвили А.М., Карташов Д.С., Бабокин В.Е., Озашвили И.Г., Юдин И.Е. Эффективность применения стентов, покрытых сиролимусом, при лечении диффузных (длинных и очень длинных) атеросклеротических поражений коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2017;8(148):42–50. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-42-50>

Babunashvili AM, Kartashov DS, Babokin VE, Ozashvili IG, Judin IE. Efficacy of sirolimus-eluting stents for the treatment of diffuse (long and very long) atherosclerotic lesions of the coronary arteries. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;8(148):42–50. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-42-50>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Максимкин Даниил Александрович**, к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов (Москва, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3593-436X>

**Боливоги Жак Маоро**, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов (Москва, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-4151-2187>

**Файбушевич Александр Георгиевич**, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов (Москва, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-1933-6842>

**Чепурной Александр Геннадиевич**, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования, Медицинский институт Российского университета дружбы народов (Москва, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-3286-7509>

**Шугушев Заурбек Хасанович**, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования, Медицинский институт Российского университета дружбы народов (Москва, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-5335-5062>

## Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Daniil A. Maximkin**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery and Pediatric Surgery, Medical institute, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3593-436X>

**Jacques M. Bolivogui**, Postgraduate student of the Department of Hospital Surgery and Pediatric Surgery, Medical institute, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-4151-2187>

**Alexander G. Faybushevich**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Surgery and Pediatric Surgery, Medical institute, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-1933-6842>

**Alexander G. Chepurnoy**, Assistant of the Department of Cardiovascular Surgery, Medical institute, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-3286-7509>

**Zaurbek Kh. Shugushev**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Medical institute, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-5335-5062>

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

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

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-13-17>© С.Е. Байбаков, Н.С. Бахарева\*, Е.К. Гордеева,  
М.В. Южаков, Д.А. Хромов, А.А. Бахарева

## ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СТРОЕНИЯ ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА ПЕРВОГО ДЕТСТВА

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

✉ \* Н.С. Бахарева, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4,  
bahareva\_1955@mail.ru

Поступила в редакцию 26 октября 2021 г. Принята к печати 20 ноября 2021 г.

- Актуальность** Исследование ликворной системы детей различных возрастов приобретает существенное значение, поскольку ее работа влияет на дальнейшее развитие головного мозга и должное функционирование органа. Рассматриваемая тема представляется весьма актуальной.
- Цель** Изучение половых различий в строении ликворной системы у детей периода первого детства.
- Материал и методы** Исследования проводились путем ретроспективного изучения архивных материалов магнитно-резонансных томограмм головного мозга детей 7-летнего возраста. Были изучены магнитно-резонансные томограммы желудочков головного мозга у 120 детей (60 мальчиков и 60 девочек). Проанализированы следующие параметры: 1) длина переднего рога; 2) ширина переднего рога; 3) длина центральной части; 4) ширина центральной части; 5) длина заднего рога; 6) ширина заднего рога; 7) длина нижнего рога; 8) переднезадний размер; 9) расстояние между передними рогами; 10) расстояние между задними рогами; 11) длина третьего желудочка; 12) высота третьего желудочка; 13) длина водопровода; 14) длина четвертого желудочка; 15) высота четвертого желудочка. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .
- Результаты** Полученные в ходе исследования ликворной системы головного мозга данные у детей периода первого детства являются показателями нормы и могут быть использованы при проведении диагностических исследований в отделениях лучевой диагностики. Существенное клиническое значение имеет обнаруженная в ходе работы билатеральная асимметрия боковых желудочков головного мозга у детей первого детства. Морфометрические показатели элементов ликворной системы должны учитываться специалистами в области исследования нейропластичности головного мозга.
- Выводы** Установлены прижизненные энцефалометрические нормы различных отделов ликворной системы и наличие половой изменчивости структур ликворной системы у детей периода первого детства.
- Ключевые слова:** ликворная система, желудочки головного мозга, нейровизуализация, период первого детства
- Цитировать:** Байбаков С.Е., Бахарева Н.С., Гордеева Е.К., Южаков М.В., Хромов Д.А., Бахарева А.А. Гендерные различия строения ликворной системы у детей периода первого детства. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):13–17. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-13-17>

© Sergey E. Baibakov, Nina S. Bakhareva\*, Elena K. Gordeeva,  
Maxim V. Yuzhakov, Dmitry A. Khromov, Anna A. Bakhareva

## GENDER DIFFERENCES IN THE STRUCTURE OF THE CEREBROSPINAL FLUID SYSTEM OF PRE-SCHOOL CHILDREN

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

✉ \* Nina S. Bakhareva, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, bahareva\_1955@mail.ru

Received: October 26, 2021. Accepted: November 20, 2021.

- Relevance** Investigation of the cerebrospinal fluid system of children of different ages, especially pre-school and school periods of childhood, becomes essential, since the further development of the brain and its proper functioning depends on the way it functions. Considering the MRI indications of the elements of the cerebrospinal fluid system of children is important for the development of neurology and neurosurgery, it is necessary to consider gender differences in the brain size and structure.
- Objective** To study the sex differences in the structure of the cerebrospinal fluid system in seven-year-old children.
- Material and Methods** For the study, archival data on the sizes of the lateral ventricles of the brain of 120 children aged 7 (60 boys and 60 girls) were involved, in particular: 1) the length of the anterior horn; 2) the width of the anterior horn;



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.

3) the length of the central part; 4) the width of the central part; 5) the length of the posterior horn; 6) the width of the posterior horn; 7) the length of the lower horn; 8) the anteroposterior size; 9) the distance between the anterior horns; 10) the distance between the posterior horns; 11) the length of the third ventricle; 12) the height of the third ventricle; 13) the length of the aqueduct; 14) the length of the fourth ventricle; 15) the height of the fourth ventricle. The studies were carried out using the method of magnetic resonance imaging. Quantitative indicators were assessed for compliance with the normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. The accumulation, correction, systematization of the initial information were carried out in Microsoft Excel 2016. Statistical analysis was carried out using the Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA). The results were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

## Results

The data obtained in the study of the cerebrospinal fluid system in children during their pre-school period of childhood are indicators of the norm and can be used for diagnostic studies in the departments of radiation diagnostics. The bilateral asymmetry of the lateral ventricles of the brain in pre-school children, discovered during the work, is of crucial clinical significance. The morphometric indicators of the elements of the cerebrospinal fluid system should be considered by specialists in the study of brain neuroplasticity. Analysis of the obtained in vivo encephalometric data indicates the presence of sexual variability of the brain and parameters of the structures of the cerebrospinal fluid.

## Conclusion

### Keywords:

### Cite this article as:

cerebrospinal fluid system, cerebral ventricles, neuroimaging, pre-school period  
Baibakov S.E., Bakhareva N.S., Gordeeva E.K., Yuzhakov M.V., Khromov D.A., Bakhareva A.A. Gender differences in the structure of the cerebrospinal fluid system of pre-school children. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):13–17. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-13-17>

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что состояние ликворной системы у детей уже неоднократно служило предметом клинических исследований, многие аспекты этой проблемы остаются еще далекими от разрешения. Существующие противоречия касаются характера, степени и частоты изменений ликворной системы. Многочисленные наблюдения по диагностике различных заболеваний, связанных с изменением структур ликворной системы головного мозга у детей, проводились методом магнитно-резонансной томографии. Одни авторы изучали постгипоксические изменения головного мозга недоношенных детей [2]. Другие – изменения в головном мозге новорожденных под воздействием различных факторов [8]. Также исследователи сравнивали структуры головного мозга в условиях нормы и опухолевой патологии [5].

Есть данные об изменениях при кровоизлиянии в желудочки головного мозга, работы по изучению ликворной системы при гидроцефалии у детей [3, 7]. Кроме того, получены результаты о возможностях восстановления неонатальных нарушений ликвородинамики [4], а также применении метода эндоскопической вентрикулостомии 3-го желудочка в ходе лечения окклюзионной гидроцефалии у детей [4]. Исследования на сегодняшний день окончательно не завершены.

Необходимо указать на особый интерес к работам, в которых изучаются анатомометрические показатели структур головного мозга и их особенности у здоровых детей, в зависимости от пола и возраста по данным магнитно-резонансной томографии. Эти исследования имеют существенное значение, так как наблюдается активная динамика возрастных изменений метрических параметров желудочковой системы: чем меньше возраст ребенка, тем меньшие величины имеют метрические параметры желудочков. Ряд

структур головного мозга имеет широкий диапазон индивидуальных различий [10].

Изучение анатомометрических характеристик головного мозга детей имеет большое практическое применение и востребованность, так как учет колебаний данных в описании структур детского головного мозга в различные возрастные периоды должен учитываться при хирургическом вмешательстве. В доступной литературе нами изучены немногочисленные работы по изучению гендерных различий головного мозга и ликворной системы у детей периода первого детства [1, 5, 9]. Практически не исследована проблема билатеральной асимметрии ликворной системы. Все изложенное дает основание заключить о необходимости дальнейшего изучения этих вопросов.

## ЦЕЛЬ

работы состоит в исследовании половых различий в строении ликворной системы у детей периода первого детства.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились путем ретроспективного изучения архивных материалов магнитно-резонансных томограмм головного мозга детей 7-летнего возраста. Были изучены магнитно-резонансные томограммы желудочков головного мозга у 120 детей в возрасте 6 лет (60 мальчиков и 60 девочек). Проанализированы следующие параметры: 1) длина переднего рога; 2) ширина переднего рога; 3) длина центральной части; 4) ширина центральной части; 5) длина заднего рога; 6) ширина заднего рога; 7) длина нижнего рога; 8) переднезадний размер; 9) расстояние между передними рогами; 10) расстояние между задними рогами; 11) длина третьего желудочка; 12) высота третьего желудочка; 13) длина водопровода;

14) длина четвертого желудочка; 15) высота четвертого желудочка. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты морфометрического исследования ликворной системы у детей в возрасте семи лет (с учетом гендерных различий) обобщены в таблице 1. Анализ полученных энцефалометрических данных свидетельствует о наличии достаточного количества морфометрических показателей, доказывающих наличие

половой изменчивости головного мозга и ликворной системы. Установлено, что в данной возрастной группе размеры головного мозга и ликворной системы мальчиков превышают показатели девочек: длина переднего рога левого бокового желудочка – на 8,9%; длина третьего желудочка – на 11%, высота третьего желудочка – на 13% (табл. 1, рис. 1).

Можно проследить межполушарную изменчивость головного мозга и ликворной системы детей по ряду показателей. Так, в ликворной системе девочек длина нижнего рога правого бокового желудочка была больше аналогичного параметра левого желудочка на 4,7% (табл. 1, рис. 2).

Данная тема имеет большое значение для развития неврологии и психиатрии. Морфометрические показатели элементов ликворной системы должны учитываться специалистами в области исследования нейропластичности головного мозга.

Таблица 1

Морфометрические показатели элементов ликворной системы головного мозга у детей возрастной группы 7 лет

Table 1

Morphometric indicators of the elements of the cerebrospinal fluid system in children of the age group of 7 years

№ п/п	Исследуемые показатели		Статистические показатели размеров головного мозга у лиц разного пола					
			Мальчики			Девочки		
			M ± m	Min	Max	M ± m	Min	Max
1	Длина переднего рога бокового желудочка	пр.	24,8 ± 0,4	20,0	30,02	23,4 ± 0,6	16,0	29,0
		лев.	25,7 ± 0,4	22,0	31,0	23,6 ± 0,6*	19,0	28,0
2	Ширина переднего рога бокового желудочка (мм)	пр.	5,0 ± 0,2	2,0	7,0	5,0 ± 0,3	2,0	7,0
		лев.	5,2 ± 0,2	3,0	8,0	4,6 ± 0,3	3,0	8,0
3	Длина центральной части бокового желудочка (мм)	пр.	45,6 ± 0,9	33,0	52,0	45,6 ± 1,2	38,0	63,0
		лев.	45,4 ± 0,8	34,40	52,0	45,2 ± 0,9	35,5	55,0
4	Ширина центральной части бокового желудочка (мм)	пр.	8,6 ± 0,4	5,0	12,0	8,4 ± 0,5	5,0	13,0
		лев.	8,5 ± 0,4	6,0	12,0	8,0 ± 0,4	5,0	11,0
5	Длина заднего рога бокового желудочка (мм)	пр.	33,5 ± 0,8	25,0	43,0	31,4 ± 1,0	23,0	38,0
		лев.	32,7 ± 0,7	27,0	38,0	31,7 ± 1,1	23,0	43,0
6	Ширина заднего рога бокового желудочка (мм)	пр.	3,0 ± 0,3	2,0	6,0	3,7 ± 0,4	2,0	9,0
		лев.	4,7 ± 0,9	2,0	25,0	3,8 ± 0,4	1,0	9,0
7	Длина нижнего рога бокового желудочка (мм)	пр.	43,4 ± 0,8	36,0	52,0	44,3 ± 0,9	38,0	53,0
		лев.	42,7 ± 0,9	31,0	49,0	40,1** ± 1,1	32,0	51,0
8	Переднезадний размер бокового желудочка (мм)	пр.	90,1 ± 1,2	79,0	101,0	89,7 ± 1,2	77,0	103,0
		лев.	89,7 ± 1,2	76,7	104,0	89,3 ± 1,2	76,7	105,0
9	Расстояние между передними рогами боковых желудочков (мм)		31,0 ± 0,7	22,0	35,5	29,3 ± 0,8	22,0	39,0
10	Расстояние между задними рогами боковых желудочков (мм)		30,6 ± 0,8	22,0	40,0	29,7 ± 1,1	19,0	39,0
11	Длина третьего желудочка (мм)		26,2 ± 0,8	17,0	33,0	23,5 ± 0,5*	18,0	28,0
12	Высота третьего желудочка (мм)		18,2 ± 0,5	14,0	23,0	16,1 ± 0,4*	13,0	20,0
13	Длина водопровода (мм)		14,6 ± 0,2	11,0	17,0	14,1 ± 0,4	11,0	19,0
14	Длина четвертого желудочка (мм)		32,4 ± 1,0	25,0	40,0	31,8 ± 0,7	25,0	40,0
15	Высота четвертого желудочка (мм)		11,0 ± 0,4	8,0	14,0	10,0 ± 0,3	7,0	12,0

Прим.: звездочкой, расположенной в верхней части ошибки среднеарифметического ( $\pm m^*$ ), обозначены морфометрические показатели у девочек, достоверно отличающиеся от аналогичных параметров у мальчиков ( $p < 0,05$ ).

Note: an asterisk near the arithmetic mean error ( $\pm m^*$ ) denotes morphometric indicators in girls that significantly differ from those in boys ( $p < 0.05$ ).

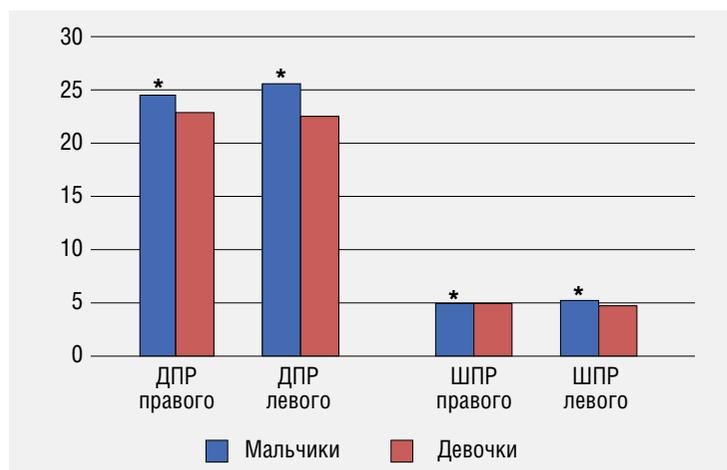


Рисунок 1. Морфометрические показатели длины (ДПР) и ширины (ШПР) передних рогов правого и левого боковых желудочков у девочек и мальчиков семи лет (мм)

Figure 1. Morphometric parameters of the length (AHL) and width (AHW) of the anterior horns of the right and left lateral ventricles in seven-year-old girls and boys (mm)

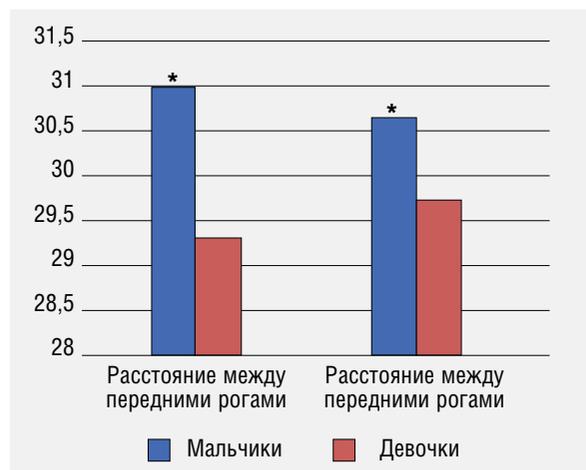


Рисунок 2. Морфометрические показатели расстояния между передними и задними рогами боковых желудочков (мм) у девочек и мальчиков семи лет

Figure 2. Morphometric parameters of the distance between the anterior and posterior horns of the lateral ventricles (mm) in girls and boys aged seven

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе исследования ликворной системы головного мозга данные у детей периода первого детства являются показателями нормы и могут быть использованы при проведении диагностических исследований в отделениях лучевой диагностики. Установлено наличие половой изменчивости структур ликворной системы у детей этого периода. Существенное клиническое значение имеет обнаруженная в ходе работы билатеральная асимметрия боковых желудочков головного мозга у детей периода первого детства. Морфометрические показатели элементов ликворной системы должны учитываться специалистами в области исследования нейропластичности головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Байбаков С.Е., Бахарева Н.С. Гендерновозрастные особенности морфометрической характеристики мозгового черепа детей периода первого детства. *Сеченовский вестник*. 2016;3(25):18–22.

Baybakov SE, Bahareva NS. Gender and age variation of cranial morphometric characteristics in pre-school age children. *Sechenovskiy vestnik*. 2016;3(25):18–22. (In Russ.)

2. Гребенюк М.М., Поздняков А.В., Мелашенко Т.В., Позднякова О.Ф., Макаров Л.М. Возможности нейровизуализационных методов (УЗИ, МРТ) в оценке постгипоксических изменений головного мозга недоношенных детей. *Визуализация в медицине*. 2020;2(1):16–24.

Grebenjuk MM, Pozdnyakov AV, Melashenko TV, Pozdnyakova OF, Makarov LM. Possibilities of neuroimaging methods (ultrasound, MRI) in the assessment of posthypoxic

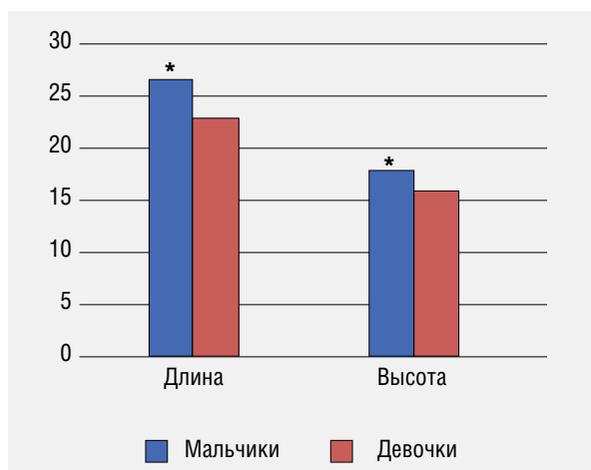


Рисунок 3. Морфометрические показатели длины и высоты третьего желудочка (мм) у девочек и мальчиков шести лет

Figure 3. Morphometric parameters of the length and height of the third ventricle (mm) in girls and boys aged six

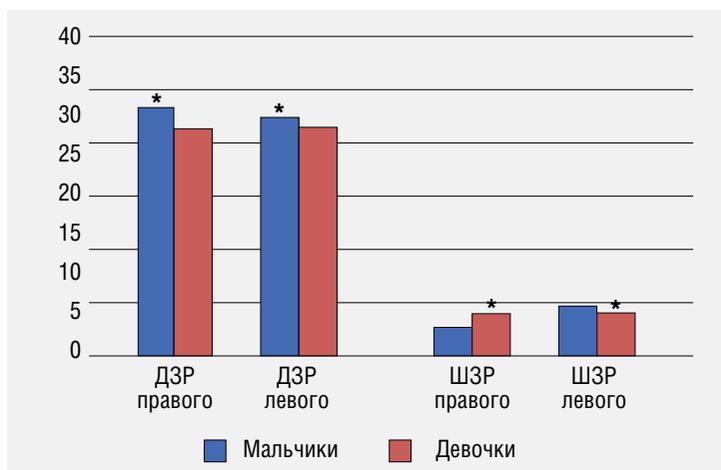


Рисунок 4. Морфометрические показатели длины (ДЗР) и ширины (ШЗР) задних рогов правого и левого боковых желудочков у семилетних девочек и мальчиков (мм)

Figure 4. Morphometric parameters of the length (PHL) and width (PHW) of the posterior horns of the right and left lateral ventricles in seven-year-old girls and boys (mm)

changes in the brain of premature infants. *Visualization in medicine*. 2020;2(1):16–24. (In Russ.)

3. Дрягина Н.В., Козлов А.В., Лашко Е.Ю., Иова А.С., Крюков Е.Ю. Состояние свертывающей и фибринолитической систем в цереброспинальной жидкости детей с внутрижелудочковым кровоизлиянием. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2013;2(36):92–97.

Dryagina NV, Kozlov AV, Lashko EYu, Iova AS, Kryukov EYu. The state of the coagulation and fibrinolytic systems in the cerebrospinal fluid of children with intraventricular hemorrhage. *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2013;2(36):92–97. (In Russ.)

4. Есдн В.С. Материалы II съезда Евразийского сообщества детских хирургов, г. Нур-Султан, 11–13 июля 2019 г. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2019;2(55):73–130.

Esdn VS. Proceedings of the II Congress of the Eurasian Community of Pediatric Surgeons, Nur-Sultan, July 11–13, 2019. *Neurosurgery and neurology of Kazakhstan*. 2019;2(55):73–130. (In Russ.)

5. Каган И.И., Шехтман А.Г., Малыгина О.Я., Струкова С.С. Магнитно-резонансная томография в анатомическом исследовании и клинической оценке структур головного мозга в условиях нормы и опухолевой патологии. *Оренбургский медицинский вестник*. 2013;1(1):49–52.

Kagan II, Shehtman AG, Malygina OYa, Strukova SS. Magnetic resonance tomography in anatomical research and clinical evaluation of brain structures in normal condition and tumorous pathology. *Orenburg Medical Bulletin*. 2013;1(1):49–52. (In Russ.)

6. Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Куанышева А.Г., Рахimbеков А.В., Байзакова М.Н., Тусулжанова А.К., Альмисаев К. История и перспективы развития магнитно-резонансной томографии. *Наука и здравоохранение*. 2018;6:169–175. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-i-perspektivy-razvitiya-magnitno-rezonansnoy-tomografii>

Madieva MR, Raisov DT, Kuanysheva AG, Rakhimbekov AV, Baizakova MN, Tusulzhanova AK, Almisaev K. History and development prospects of magnetic resonance imaging. *Science and Healthcare*. 2018;6:169–175. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-i-perspektivy-razvitiya-magnitno-rezonansnoy-tomografii>

7. Мирсадыков Д.А., Минозов А.М., Усманханов О.А., Абдумажитова М.М., Хикматов Д.К. Контрастирование ликворной системы при гидроцефалии у детей. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2010;3–4(25–26):53–66.

Mirsadykov DA, Minozhov AM, Usmankhanov OA, Abdumazhitova MM, Hikmatov DK. Contrast of the cerebrospinal fluid system in children with hydrocephalus. *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2010;3–4(25–26):53–66. (In Russ.)

8. Соколов П.Л., Климчук О.В., Лапшина Н.В., Томила Н.С. Нейровизуализационная и нейрофизиологическая оценка состояния головного мозга с перинатальными поражениями центральной нервной системы в периоде новорожденности. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2018;3(1):89–92. <http://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.1.13>

Sokolov PL, Klimchuk OV, Lapshina NV, Tomilina NS. Neurovisual and neurophysiological assessment of the brain in newborn children with perinatal brain damages. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2018;3(1):89–92. (In Russ.) <http://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.1.13>

9. Струкова С.С. Индивидуальные различия и возрастная динамика анатомометрических показателей глубоких структур головного мозга в детском возрасте по данным магнитно-резонансной томографии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург; 2006:30.

Strukova SS. *Individual differences and age-related dynamics of anatomometric indicators of deep brain structures in childhood according to magnetic resonance imaging data*. Cand. of Sci. (Med.) thesis abstract. Orenburg; 2006:30. (In Russ.)

10. Струкова С.С. Магнитно-резонансная томография как информационный метод количественной оценки динамики развития структур головного мозга в детском возрасте. *Бюллетень Волгоградского научного центра Российской Академии медицинских наук и администрации Волгоградской области*. 2006;2:29.

Strukova SS. Magnetic resonance imaging as an information method for quantifying the dynamics of the development of brain structures in childhood. *Bulletin of the Volgograd Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences and the Administration of the Volgograd Region*. 2006;2:29. (In Russ.)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Байбаков Сергей Егорович**, д. б. н., профессор, заведующий кафедры нормальной анатомии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-5010-3441>

**Бахарева Нина Семеновна**, к. м. н., доцент кафедры нормальной анатомии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-9909-2846>

**Гордеева Елена Керимовна**, к. м. н., ассистент кафедры лучевой диагностики, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-8114-5487>

**Оужаков Максим Викторович**, студент, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-6168-1028>

**Хромов Дмитрий Александрович**, студент, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-0304-5226>

**Бахарева Анна Андреевна**, клинический ординатор, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-7699-1267>

## Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Sergey E. Baibakov**, Dr. of Sci. (Bio.), Professor, Head of the Department of Normal Anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-5010-3441>

**Nina S. Bakhareva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal Anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-9909-2846>

**Elena K. Gordeeva**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Radiation Diagnostics, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-8114-5487>

**Maxim V. Yuzhakov**, student, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-6168-1028>

**Dmitry A. Khromov**, student, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-0304-5226>

**Anna A. Bakhareva**, Clinical Resident, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-7699-1267>

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

**Conflicts of interest:** *none declared.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-18-25>

© Ю.Н. Юргель<sup>2</sup>, Б.Я. Алексеев<sup>1</sup>, Е.И. Копыльцов<sup>2,3</sup>, О.В. Леонов<sup>2,3\*</sup>,  
И.А. Сихвардт<sup>2,3</sup>, А.О. Леонова<sup>2</sup>, С.С. Степанов<sup>4</sup>, С.А. Королева<sup>2</sup>



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ФОРМИРОВАНИЯ ФАСЦИАЛЬНОЙ ДУПЛИКАТУРЫ ПРИ УСТРАНЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ ПРОСТАТЭКТОМИИ

<sup>1</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Москва, Россия

<sup>2</sup> Клинический онкологический диспансер, Омск, Россия

<sup>3</sup> Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, Омск, Россия

<sup>4</sup> Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

✉ \*О.В. Леонов, Клинический онкологический диспансер, 644013, Омск, ул. Завертяева, 9/1, leonov\_oleg@mail.ru

Поступила в редакцию 10 февраля 2021 г. Исправлена 21 сентября 2021 г. Принята к печати 24 сентября 2021 г.

<b>Введение</b>	Интраоперационное повреждение прямой кишки у пациентов, перенесших простатэктомию, является не частым, но тяжелым осложнением. В связи с этим уделяется особое внимание вопросу улучшения результатов заживления повреждения.
<b>Цель</b>	Изучить морфологические особенности париетальной тазовой фасции и стенки прямой кишки для обоснования возможности формирования фасциальной дубликатуры при устранении повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомию.
<b>Материал и методы</b>	У 10 мужчин проведен прижизненный морфологический анализ париетальной тазовой фасции, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку, и передней стенки прямой кишки.
<b>Результаты</b>	Париетальная тазовая фасция содержит более мощные пучки коллагеновых волокон, которые на определенных участках частично вплетаются в волокна поперечнополосатой мышечной ткани. Для адвентиции прямой кишки характерно более рыхлое расположение взаимодействующих компонентов оформленной соединительной и гладкой мышечной ткани. В изучаемых образованиях малого таза толщина коллагеновых волокон отдельно и в составе пучков, а также клетки дифферона и каждое волокно в отдельности, не различались, что свидетельствовало об идентичности их тинкториальных свойств в сравниваемых зонах.
<b>Заключение</b>	Морфологический анализ показал, что при сопоставлении и соприкосновении без натяжения краев области заживления операционной раны формируется стабильный и непрерывный рубец фасциальной дубликатуры, обеспечивающий надежное сращение сшиваемых анатомических образований.
<b>Ключевые слова:</b>	рак предстательной железы, простатэктомию, париетальная тазовая фасция, фасциальная дубликатура, окрашивание коллагеновых волокон, фибробластический дифферон
<b>Цитировать:</b>	Юргель Ю.Н., Алексеев Б.Я., Копыльцов Е.И., Леонов О.В., Сихвардт И.А., Леонова А.О., Степанов С.С., Королева С.А. Морфологические предпосылки формирования фасциальной дубликатуры при устранении повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомию. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2021;(4):18–25. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-18-25">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-18-25</a>

© Yuriy N. Yurgel<sup>2</sup>, Boris Ya. Alekseev<sup>1</sup>, Evgeny I. Kopyltsov<sup>2,3</sup>, Oleg V. Leonov<sup>2,3</sup>,  
Ivan A. Sikhvardt<sup>2,3</sup>, Anastasia O. Leonova<sup>2</sup>, Sergey S. Stepanov<sup>4</sup>, Sofia A. Koroleva<sup>2</sup>

## MORPHOLOGICAL PREREQUISITES FOR THE FORMATION OF FASCIAL DUPLICATION IN THE ELIMINATION OF DAMAGE TO THE ANTERIOR RECTAL WALL DURING PROSTATECTOMY

<sup>1</sup> Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch office of the National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Omsk Clinical Oncological Dispensary, Omsk, Russian Federation

<sup>3</sup> Siberian State University of Physical Culture and Sports, Omsk, Russian Federation

<sup>4</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

✉ \*Oleg V. Leonov, Omsk Clinical Oncological Dispensary, 9/1, Zavertyaeva str., Omsk, Russian Federation, 644013, leonov\_oleg@mail.ru

Received: February 10, 2021. Received in revised form: September 21, 2021. Accepted: September 24, 2021.

<b>Background</b>	Intraoperative rectal injury in prostatectomy patients is an uncommon but severe complication. Particular attention is paid to improving the results of healing damage to the anterior rectal wall during prostatectomy.
<b>Objective</b>	To study the morphological features of the parietal pelvic fascia and the rectal wall to substantiate the possibility of the formation of fascial duplication in the elimination of damage to the anterior rectal wall during prostatectomy.



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 authors carried out an intravital morphological analysis of the parietal pelvic fascia covering the levator rectum muscle and the anterior rectal wall in 10 men.
<b>Results</b>	The parietal pelvic fascia contains more powerful bundles of collagen fibers, which in certain areas are partially woven into the fibers of striated muscle tissue. The adventitia of the rectum is characterized by a looser arrangement of the interacting components of the formed connective and smooth muscle tissue. In the studied formations of the small pelvis, the thickness of collagen fibers separately and in the composition of bundles, as well as the cells of the differon and each fiber separately did not differ, which indicated the identity of their tinctorial properties in the compared zones.
<b>Conclusion</b>	Morphological analysis showed that when juxtaposing and touching the edges of the healing area of the surgical wound without tension, a stable and continuous scar of the fascial duplication is formed, which ensures reliable fusion of the stitched anatomical structures.
<b>Keywords:</b>	prostate cancer, prostatectomy, parietal pelvic fascia, fascial duplication, collagen fiber staining, fibroblastic differon
<b>Cite this article as:</b>	Yurgel Y.N., Alekseev B.Ya., Kopyltsov E.I., Leonov O.V., Sikhvardt I.A., Leonova A.O., Stepanov S.S., Koroleva S.A. Morphological prerequisites for the formation of fascial duplication in the elimination of damage to the anterior rectal wall during prostatectomy. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2021;(4):18–25. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-18-25">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-18-25</a>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается существенный рост числа больных злокачественными новообразованиями [1]. Последние 10–15 лет рак предстательной железы занимает одну из лидирующих позиций среди онкологической патологии у мужчин в большинстве стран мира [2], что ставит его в один ряд с наиболее актуальными проблемами современной медицины [3]. Общепризнанным и «золотым» стандартом среди методов лечения рака предстательной железы является простатэктомия [4]. Повреждение прямой кишки у пациентов, перенесших простатэктомию, является не частым, но тяжелым осложнением, значительно ухудшает качество жизни и приводит к социальной дезадаптации [5]. Интраоперационное обнаружение повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомии требует ушивания двухрядным швом и выполнения девульсии анального сфинктера [6, 7]. Для предупреждения развития несостоятельности кишечных швов, раневой инфекции, абсцесса малого таза и ректоуретрального свища предложено создание прослойки с формированием покрывающей дубликатуры из пряди большого сальника на питающей ножке [8]. В случае плохой коморбидности пациента показано выполнение колостомы [9].

К улучшению результатов заживления повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомии наблюдается повышенный интерес [10]. Приоритетной задачей в этой связи является реконструкция в виде покрывающей дубликатуры [11]. Таким образом, перед исследователями стоит задача изучения гистологического строения фасциальных структур малого таза и передней стенки прямой кишки для оптимизации хирургической техники формирования покрывающей дубликатуры местными тканями поврежденного участка передней стенки прямой кишки при простатэктомии.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфологические особенности париетальной тазовой фасции и стенки прямой кишки для обоснования возможности формирования фасциальной дубликатуры при устранении повреждения передней стенки прямой кишки во время простатэктомии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами изучены результаты гистологических срезов тканей малого таза у 10 пациентов в возрасте от 48 до 70 лет (средний возраст –  $64,3 \pm 4,1$  лет). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

При выполнении брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки у мужчин выполняли забор материала в следующих точках:

1. Париетальная тазовая фасция, покрывающая мышцу, поднимающую прямую кишку.
2. Передняя стенка прямой кишки.

Материалом для исследования и сравнения послужили 10 гистологических блоков париетальной тазовой фасции, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку, и 10 гистологических блоков передней стенки прямой кишки.

Полученный на операции биологический материал изучаемых анатомических образований:

- фиксировали в течение суток в 10%-м нейтральном забуференном растворе формалина;
- промывали около 2 ч в проточной воде;
- выполняли обезвоживание и пропитывание парафином в автоматическом аппарате закрытого типа Leica ASP 200S (Германия);
- готовили гистологические блоки с использованием программируемого заливочного центра Leica EG 1160 (Германия);
- проводили подготовку и нарезку материала для визуализации на полуавтоматическом микротоме Microm HM 430 (Германия);

• осуществляли стандартное окрашивание срезов тканей гематоксилин-эозином на автоматическом аппарате Leica Autostainer XL (Германия).

Кроме стандартного окрашивания срезов тканей гематоксилин-эозином, для прицельного изучения структур соединительной ткани использовали окраску по Ван Гизону. Оценивали окрашивание коллагеновых волокон в ярко-красный цвет от кислого фуксина и желтую окраску прочих структур от использования пикриновой кислоты. Для световой микроскопии использовали бинокулярный микроскоп AxioLabA1 (Carl Zeiss, Германия). С помощью сканирующего микроскопа 3DHISTECH Panoramic DESK

(Германия) с программным обеспечением получали цифровые снимки препаратов с возможностью произвольного анализа любой области.

При сравнительном анализе и обработке цифровых изображений тканевых срезов применяли программы ImageJ 1.45 и ImageJ 1.46 с открытым исходным кодом [12], распространяющиеся без лицензионных ограничений. Универсальные возможности программного обеспечения позволили сравнивать на микроскопическом уровне изучаемые анатомические образования малого таза [13]. Особенно значимой при сравнении была способность связывать красители различных образований малого таза. На палитровых изображе-

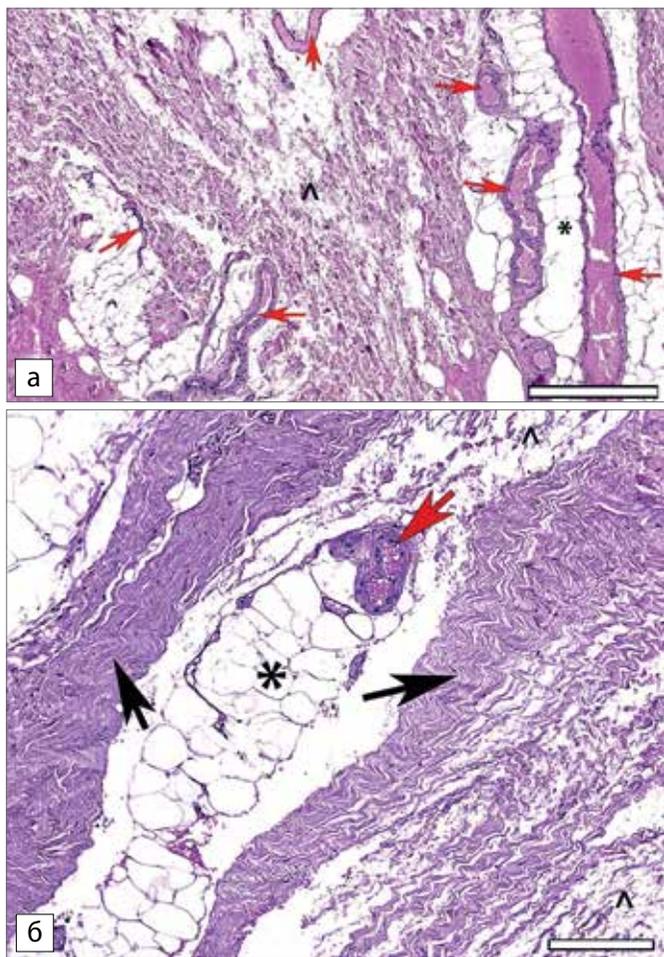


Рисунок 1. Продольный срез париетальной тазовой фасции, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку (окраска гематоксилином-эозином):

а – зона преобладания рыхлой волокнистой неоформленной соединительной (^) и жировой (\*) ткани (шкала 400 мкм); б – типичные для фасции пучки извитых коллагеновых волокон (черные стрелки), окруженные рыхлой соединительной и жировой тканью с большим количеством кровеносных сосудов (красные стрелки) (шкала 200 мкм)

Figure 1. Longitudinal section of the parietal pelvic fascia overlying the levator rectum muscle (stained with hematoxylin & eosin):  
a – zone of predominance of loose fibrous unformed connective (^) and adipose (\*) tissue (scale 400 μm);  
b – bundles of convoluted collagen fibers typical for fascia (black arrows), surrounded by loose connective and adipose tissue with a large number of blood vessels (red arrows) (scale 200 μm)

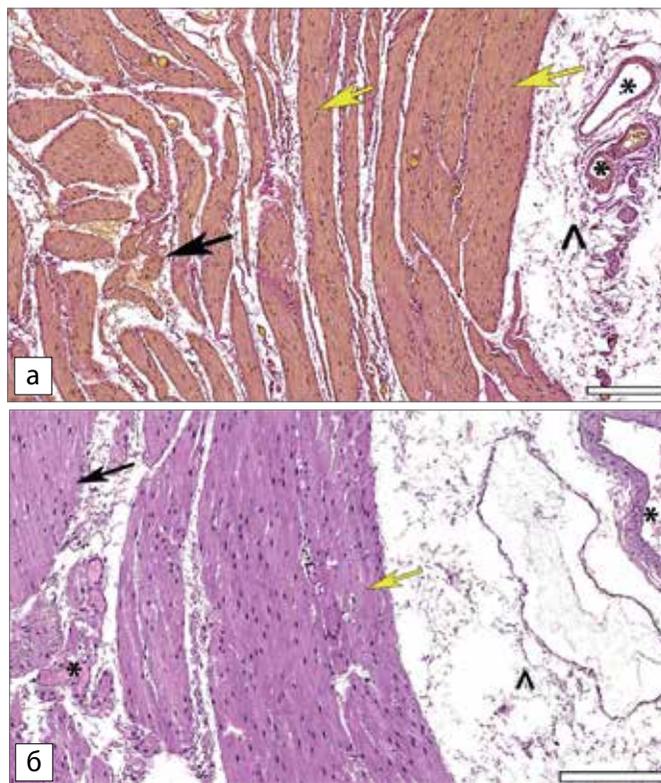


Рисунок 2. Передняя стенка прямой кишки: мышечная оболочка (наружный продольный – желтые стрелки, внутренний циркулярный слой гладких мышечных клеток – черные стрелки) и окружающая рыхлая неоформленная соединительная ткань (^) мезоректума с большим количеством кровеносных сосудов (\*) и коллагеновых волокон в виде сети (окраска по Ван Гизону (а) и гематоксилином-эозином (б); объектив ×20; шкала 200 мкм)

Figure 2. Anterior rectum wall: muscular layer (outer longitudinal – yellow arrows, inner circular layer of smooth muscle cells – black arrows) and the surrounding loose connective tissue (^) of mesorectum with a large number of blood vessels (\*) and collagen fibers in the form of a network (staining according to Van Gieson (a) and hematoxylin & eosin (b); lens ×20; scale 200 μm)

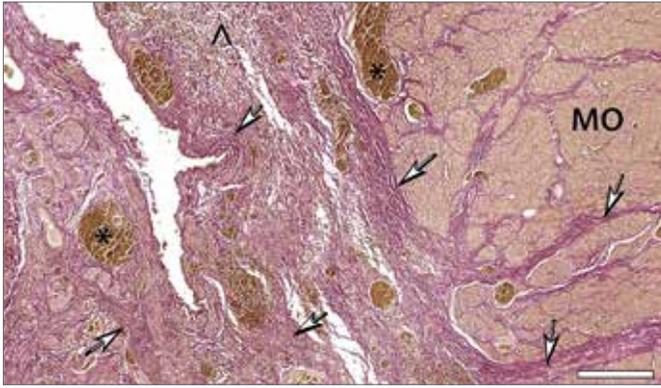


Рисунок 3. Пучки упорядоченных коллагеновых волокон (стрелки) пространственного соединительнотканного каркаса прямой кишки (окраска по Ван Гизону; объектив  $\times 10$ ; шкала 100 мкм) (МО – мышечная оболочка, ^ – рыхлая неоформленная соединительная ткань)

Figure 3. Bundles of ordered collagen fibers (arrows) of the spatial connective tissue frame of the rectum (staining according to Van Gieson; lens  $\times 10$ ; scale 100  $\mu\text{m}$ ) (ML – muscular layer, ^ – loose unformed connective tissue)

ниях сопоставляли гистограммы распределения пикселей по их яркости (0–255).

При анализе данных использовались непараметрические критерии (Манна-Уитни, Вилкоксона), пакет Statistica 8.0 StatSoft (USA) [14]. Нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомии на ограниченном участке происходит разрушение всех оболочек ее стенки.

Нами установлено, что в средней и нижней части прямой кишки, где нет брюшины, производные соединительной ткани (оформленной и неоформленной) самой прямой кишки, мезоректума, комплекса вспомогательных мышц, поднимающих прямую кишку, и их фасций целесообразно рассматривать как структурно единый каркас, обеспечивающий необходимый для функции пространственный континуум. Отдельные зоны этого соединительно-тканного каркаса отличаются по плотности и направлениям расположения коллагеновых волокон, но имеют во многом сходную организацию и связаны между собой топографически. Особенно это касается рыхлой волокнистой неоформленной соединительной и жировой ткани (рис. 1, 2). Кроме рыхлой неоформленной соединительной ткани мезоректума вокруг прямой кишки имеются пучки пространственно упорядоченных коллагеновых волокон – в виде тонких, но протяженных фасций. Они отчетливо видны при окраске гематоксилином-эозином (рис. 4а) и особенно – по Ван Гизону (рис. 3, 4б). Оформленная соединительная ткань общего каркаса (париетальная тазовая фасция, покрывающая мышцу, поднимающую прямую кишку, и собственные фасции

мышцы, поднимающей прямую кишку) отличается массой и плотностью распределения параллельных коллагеновых волокон (рис. 1б, 3). Париетальная тазовая фасция мышцы, поднимающей прямую кишку, содержит более мощные пучки коллагеновых волокон, которые на определенных участках частично вплетаются в волокна (миосимпласты) поперечнополосатой мышечной ткани, формируя в этих местах сложные пространственные композиции из двух типов тканей. Для адвентиции прямой кишки характерно более рыхлое расположение взаимодействующих компонентов оформленной соединительной и гладкой мышечной ткани (рис. 3, 4).

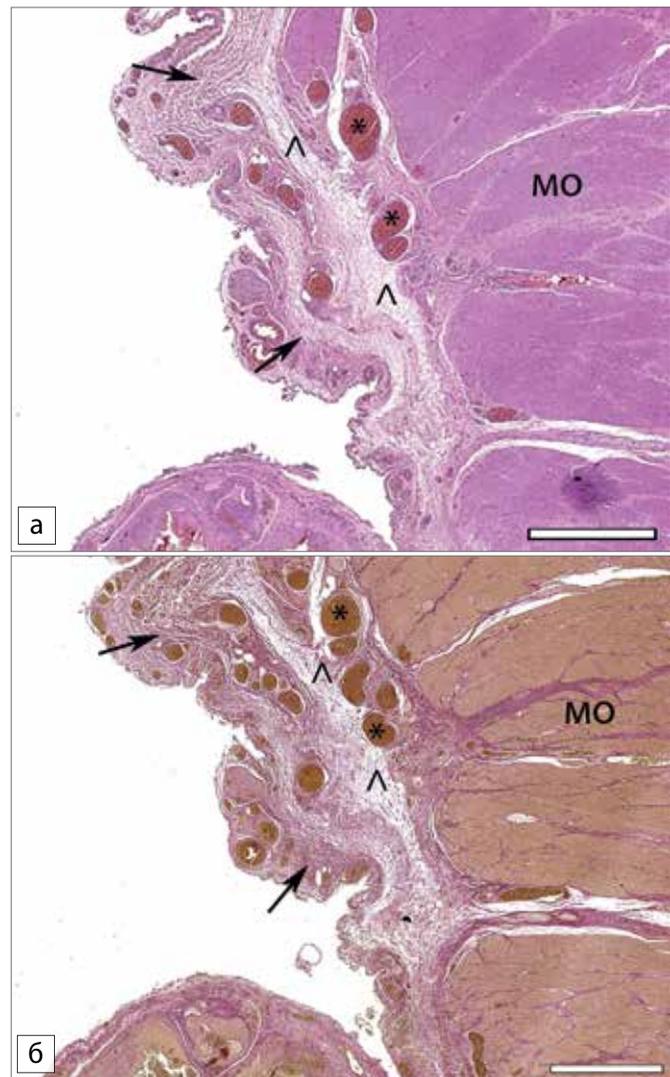


Рисунок 4. Прямая кишка: мышечная оболочка (МО), окружающая рыхлая неоформленная соединительная ткань мезоректума (^) и фасциальные образования (стрелки), большое количество кровеносных сосудов (окраска и гематоксилином-эозином (а) и по Ван Гизону (б); объектив  $\times 2$ ; шкала 1000 мкм)

Figure 4. Rectum: the muscular layer (ML), the surrounding loose unformed connective tissue of the mesorectum (^) and fascial formations (arrows), a large number of blood vessels (staining with hematoxylin & eosin (a) and according to Van Gieson (b); lens  $\times 2$ ; scale 1000  $\mu\text{m}$ )

При анализе палитры цветных изображений с использованием гистограмм установлено, что структура пиксельного состава изображений оформленной волокнистой соединительной ткани передней стенки прямой кишки и париетальной тазовой фасции, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку, не различалась. Это позволило получить дополнительную информацию по изучаемым участкам малого таза. Оценивая распределение пикселей по их яркости в программе ImageJ 1.45, достоверно доказано, что показатель моды для париетальной тазовой фасции, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку (43), был несколько меньше, чем для соединительно-тканых структур непосредственно передней стенки прямой кишки: между пластами мышечной оболочки (75), между мышечной оболочкой и мезоректумом (62) и адвентицией (62).

Также получены сопоставимые результаты средних значений вариационных рядов: между пластами мышечной оболочки передней стенки прямой кишки ( $77,8 \pm 44,6$ ), между мышечной оболочкой и мезоректумом передней стенки прямой кишки ( $76,1 \pm 46,9$ ), адвентицией передней стенки прямой кишки ( $95,8 \pm 71,9$ ) и париетальной тазовой фасцией, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку ( $82,8 \pm 67,1$ ) (нулевая гипотеза не отвергалась,  $p > 0,05$ , критерий Манна-Уитни).

Палитры изображений были также сходны. То есть гистограммы случайно выбранных участков на срезах (окраска по Ван Гизону) во всех сравниваемых отделах передней стенки прямой кишки, ее фасции и париетальной тазовой фасции, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку, отличались только плотностью распределения окрашенных коллагеновых волокон – между волокон париетальной тазовой фасции было меньше свободного пространства. Толщина коллагеновых волокон отдельно и в составе пучков варьировалась от 4 до 8 мкм и статистически значимо (критерий Манна-Уитни,  $p > 0,05$ ) не различалась в сравниваемых зонах. При этом клетки дифферона и каждое волокно в отдельности на гистограммах изображений не различались по характеристикам распределения пикселей. Это свидетельствовало об идентичности их тинкториальных свойств в сравниваемых зонах.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Рак предстательной железы одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин [15]. Выполнение простатэктомии предполагает внебрюшинное удаление предстательной железы с семенными пузырьками и двухстороннюю лимфадиссекцию с восстановлением уретрального мочеиспускания [16]. Повреждение прямой кишки при простатэктомии – одно из серьезных осложнений,

требующее правильной диагностики и интраоперационного лечения, так как оно может вызвать развитие вторичных осложнений, приводящих в большинстве случаев к дополнительным хирургическим вмешательствам и финансовым затратам, и значительно ухудшает качество жизни больного [17]. Повреждение передней стенки прямой кишки при простатэктомии требует восстановления целостности терминальных отделов кишечной трубки. Классической и единственной техникой является ушивание двухрядным швом. Для лучшего заживления и регенерации тканей используются дополнительные хирургические приемы и манипуляции.

Проблемами репарации и регенерации тканей после хирургических вмешательств занимаются множество лабораторий как в нашей стране, так и за рубежом [18]. Репаративная регенерация или восстановление тканей – интенсивный напряженный физиологический процесс [19]. Ведущим фактором, нарушающим регенерацию, является расстройство микроциркуляции [20]. Ишемия ушитого участка прямой кишки имеет много причин: снижение сосудистого кровотока, непроходимость и вздутие кишечника, лекарственные эффекты, раневая инфекция и др. [21]. Поскольку распределение и тяжесть сосудистых изменений носят бессистемный характер, клинические проявления представлены без патогномоничных признаков и/или симптомов [22]. Тяжесть и продолжительность нарушения очаговой микроциркуляции прямой кишки может привести к очаговому некрозу, вовлекающему все слои прямой кишки, т. е. несостоятельности кишечных швов [23]. При восстановлении микроциркуляции в области ушитого повреждения прямой кишки преобладает грануляционная ткань с фибробластами [24].

Всю историю человечество изучает течение раневого процесса. В настоящее время накоплена большая фундаментальная база теоретических и клинических данных [25]. Достоверно доказано, в организме человека дифферон отвечает за регенерацию посредством дифференцировки клеток. Это ряд клеток одной гистогенетической детерминации с различной степенью дифференцировки [26]. Фибробласты участвуют в регенерации соединительной ткани, обеспечивая основу ее структуры, отвечая за поставку коллагена, который, в свою очередь, является стройматериалом соединительной ткани [27]. Внутриклеточный синтез коллагена после 1-х суток переходит в околоклеточное пространство, путем полимеризации трансформируется в коллагеновые фибриллы, которые впоследствии, объединяясь в пучки, испытывают нагрузку, являясь основными строительными компонентами органов и тканей. Уже к 5–8-м суткам грануляционная ткань прочно соединяет стенки раны [28].

Фасция покрывает каждую структуру тела, создавая структурную непрерывность, которая придает форму и функцию каждой ткани и органу. Фасциальная ткань способна обволакивать, пронизывать, поддерживать и формировать органы и скелетные мышцы, а также выстраивать различные взаимозависимые слои с несколькими глубинами от кожи до надкостницы, образуя трехмерную механо-метаболическую структуру [29]. В здоровом состоянии фасция представляет собой соединительную ткань с плотно упакованными пучками коллагена с ориентацией волокон обычно в одном направлении [30].

В случае повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомии нами предложена идея формирования фасциальной дубликатуры остающихся в операционном поле местными фасциальными структурами малого таза. В операционной ране частично выделяются париетальные листки тазовой фасции с двух сторон от прямой кишки, фиксированные по линии сухожильной дуги малого таза. Отдельными фасциально-кишечными швами формируется фасциальная дубликатура, закрывающая ушитый дефект передней стенки прямой кишки (Патент на изобретение № 2735904 от 10.11.2020 г. – «Способ формирования фасциальной дубликатуры при устранении дефекта передней стенки прямой кишки после простатэктомии»).

Разработанный и внедренный в клиническую практику конструктивно простой универсальный хирургический прием повышает надежность кишечного шва, способствует снижению числа осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде и улучшению качества жизни оперированных пациентов, не требует наложения колостомы и проведения повторных операций по устранению колостомы, а также помогает избежать вскрытия брюшной полости с мобилизацией и низведением большого сальника.

Условием для достижения успеха при формировании фасциальной дубликатуры, закрывающей участок повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомии, является заживление первичным натяжением, что позволяет избежать формирования соединительно-тканного рубца в короткие сроки при условии:

- 1) тщательной остановки кровотечения;
- 2) ушивания двухрядным швом передней стенки прямой кишки;
- 3) обработки достаточным количеством растворов антисептиков полости малого таза;
- 4) ровного иссечения краев париетальной тазовой фасции;
- 5) сопоставления и соприкосновения без натяжения краев области заживления;
- 6) наложения узловых швов надежными, но не тугими, во избежание ишемии в тканях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нами морфологический анализ сравнимых анатомических образований малого таза показал, что толщина коллагеновых волокон и тинкториальные свойства париетальной тазовой фасции, покрывающей мышцу, поднимающую прямую кишку, и передней стенки прямой кишки сопоставимы, как вариации единого соединительнотканного каркаса, что можно рассматривать в качестве благоприятного фактора для сопоставления отдельных зон этого каркаса и формирования стабильного надежного сращения без деформаций сшиваемых анатомических образований малого таза.

Таким образом, можно предположить, что отдельные компоненты единого соединительнотканного каркаса могут быть взаимозаменяемыми структурами во время проведения пластических операций при устранении повреждения передней стенки прямой кишки при простатэктомии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. *Онкоурология*. 2019;15(2):15–24. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24>
2. Axel EM, Matveev VB. Statistics of malignant tumors of urinary and male urogenital organs in Russia and the countries of the former USSR. *Cancer Urology*. 2019;15(2):15–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24>
3. Roobol MJ. Screening for prostate cancer: are organized screening programs necessary? *Transl Androl Urol*. 2018;7(1):411. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.12.10>
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
5. Чибичян М.Б. Открытая позадилоная радикальная простатэктомия. *Вестник урологии*. 2018;6(1):81–93. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-1-81-93>
6. Chibichyan MB. Open radical retropubic prostatectomy. *Urology Herald*. 2018;6(1):81–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-1-81-93>
7. Barashi NS, Pearce SM, Cohen AJ, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes for Rectal Injury During Radical Prostatectomy: A Population-based Study. *Eur Urol Oncol*. 2018;1(6):501–506. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.06.001>
8. Шальков Ю.Л. Кишечные швы и анастомозы в хирургической практике. М.: БИНОМ. 2013;204.
9. Shalkov YuL. Intestinal sutures and anastomoses in surgical practice. Moscow: BINOM. 2013;204. (In Russ.)
10. Воробьев Г.И. (ред.) Основы колопроктологии: 2-е издание. М.: МИА. 2006;432.
11. Vorobiev GI. (eds.) Fundamentals of Coloproctology: 2nd edition. Moscow: MIA. 2006;432. (In Russ.)
12. Killeen S, Devaney A, Mannion M, et al. Omental pedicle flaps following proctectomy: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2013;15(11):634–645. <https://doi.org/10.1111/codi.12394>
13. Царьков П.В., Тулина И.А., Цугуля П.Б. и др. Выбор метода формирования превентивной кишечной стомы после резекции прямой кишки: протокол проспективного многоцентрового рандомизированного клинического исследования. *Рос*

журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017;27(2):102–110. <http://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-2-102-110>

Tsarkov PV, Tulina IA, Tsugulya PB, et al. Post-rectectomy choice of preventive intestinal stoma formation method: prospective multicenter randomized clinical trial protocol. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol*. 2017;27(2):102–110. (In Russ.). <http://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-2-102-110>

10. Redondo C, Rozet F, Velilla G, et al. Complications of radical prostatectomy. *Arch Esp Urol*. 2017;70(9):766–776. PMID: 29099379.

11. Юргель Ю.Н., Леонов О.В., Копыльцов Е.И. и др. Патент № 2735904. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. Москва: ФИПС. 10.11.2020. Бюллетень № 31.

Yurgel YuN, Leonov OV, Kopyltsov EI, et al. Patent no. 2735904. Official Bulletin of the Federal Service for Intellectual Property, Patents and Trademarks. Moscow: FIPS. 10.11.2020. Bulletin no. 31. (In Russ.)

12. Шилов Б., Энглевский Н. ImageJ программа для изучения медико-биологических изображений. *LAP Lambert Academic Publishing*; 2013;312.

Shilov B, Englevsky N. ImageJ is a program for the study of biomedical images. *LAP Lambert Academic Publishing*; 2013;312. (In Russ.)

13. Abramoff MD, Magalhaes PJ, Ram SJ. Image processing with ImageJ. *Biophotonics Intern*. 2004;11(7):36–42.

14. Petrie A, Sabin C. Medical Statistics at a Glance. *Blackwell Publishing Ltd*. 2009;157.

15. Кульченко Н.Г., Толкачев А.О. Рак предстательной железы в 21 веке. Обзор литературы. *Вестник медицинского института «Реавиз»*. 2017;6:111–118.

Kulchenko NG, Tolkachev AO. Prostate cancer in the 21st century. Literature review. *Newsletter of the Medical Institute "Reaviz"*. 2017;6:111–118. (In Russ.)

16. Виланд В.Ф., Бургер М., Дензингер С. и др. Радикальная простатэктомия: от открытой хирургии до роботизированной лапароскопической операции. *Креативная хирургия и онкология*. 2020;10(2):87–93. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-2-87-93>

Wieland WF, Burger M, Denzinger S, et al. Radical Prostatectomy: from Open Surgery towards Robotic Laparoscopy. *Creative surgery and oncology*. 2020;10(2):87–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-2-87-93>

17. Gontero P, Marra G, Alessio P, et al. Salvage Radical Prostatectomy for Recurrent Prostate Cancer: Morbidity and Functional Outcomes from a Large Multicenter Series of Open versus Robotic Approaches. *J Urol*. 2019;202(4):725–731. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000327>.

18. Lund-Ricard Y, Cormier P, Morales J, et al. mTOR Signaling at the Crossroad between Metazoan Regeneration and Human Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2718. <https://doi.org/10.3390/ijms21082718>

19. Целуйко С.С., Красавина Н.П., Семенов Д.А. Регенерация тканей: учебное пособие. Благовещенск. 2016;136.

Tseluiko SS, Krasavina NP, Semenov DA. Tissue regeneration: a tutorial. *Blagoveshchensk*. 2016;136. (In Russ.)

20. Афанасьев Ю.И. (ред.) Гистология, эмбриология, цитология: учебник 6-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014;800.

Afanasyev YuI. (eds.), *Histology, embryology, cytology: textbook*. 6th edition revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media. 2014;800. (In Russ.)

21. Федотова Е.В., Попов В.А. Хроническая ишемия толстой кишки. Обзор литературы. *Экология человека*. 2016;6:47–54. <http://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-6-47-54>

Fedotova EV, Popov VA. Chronic Ischemia of Great Gut. Literature Review. *Human Ecology*. 2016;6:47–54. (In Russ.). <http://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-6-47-54>

22. Petras R, Frankel W, Weidner N, et al. Large Intestine (Colon). *Modern Surgical Pathology*. 2009;1:755–836. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3966-2.00023-0>

23. Vollmar B, Menger MD. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396:13–29. <https://doi.org/10.1007/s00423-010-0727-x>

24. Суворова Г.Н. Закономерности гистогенеза и регенерации прямой кишки и ее сфинктерного аппарата. Автореф. дис. д-ра. биол. наук. Самара. 2001;308.

Suvorova GN. Regularities of histogenesis and regeneration of the rectum and its sphincter apparatus. Dr. of Sci. (Bio.) thesis abstract. Samara. 2001;308. (In Russ.)

25. Sorrell M, Caplan AI. Fibroblasts – a diverse population at the center of it cell. *International Review of Cell and Molecular biology*. 2009;276:161–214. [https://doi.org/10.1016/S1937-6448\(09\)76004-6](https://doi.org/10.1016/S1937-6448(09)76004-6)

26. Бозо И.Я., Деев Р.В., Пинаев Г.П. Фибробласт – специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезенхимного происхождения. *Цитология*. 2010;52(2):99–109.

Bozo IYa, Deev RV, Pinaev GP. Fibroblast – a specialized cell or a functional state of cells of mesenchymal origin. *Tsitol*. 2010;52(2):99–109. (In Russ.)

27. Verhaegen PD, van Zuijlen PP, Pennings NM, van Marle J, et al. Differences in collagen architecture between keloid, hypertrophic scar, normotrophic scar, and normal skin: An objective histopathological analysis. *Wound Repair Regen*. 2009;17(5):649–656. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00533.x>

28. Омеляненко Н.П. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия): монография / под ред. С.П. Миронова. М: Известия. 2009;378.

Omelyanenko NP. Connective tissue (histophysiology and biochemistry): monograph / (ed.) Mironov SP. Moscow: Izvestia. 2009;378. (In Russ.)

29. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, et al. The indeterminable resilience of the fascial system. *J Integr Med*. 2017;15(5):337–343. [https://doi.org/10.1016/S2095-4964\(17\)60351-0](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(17)60351-0)

30. Stecco A, Stern R, Fantoni I, et al. Fascial Disorders: Implications for Treatment. *PM R*. 2016;8(2):161–168. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.06.006>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Юргель Юрий Николаевич**, врач-онколог урологического отделения, Клинический онкологический диспансер (Омск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9845-9383>

**Алексеев Борис Яковлевич**, д. м. н., профессор, заместитель генерального директора по науке, ФГБУ НМИЦ радиологии (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>

**Копыльцов Евгений Иванович**, к. м. н., заведующий урологическим отделением, Клинический онкологический диспансер (Омск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3165-9118>

**Леонов Олег Владимирович**, д. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, Клинический онкологический диспансер (Омск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6667-7135>

**Сихвардт Иван Александрович**, к. м. н., врач-онколог урологического отделения, Клинический онкологический диспансер (Омск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-9072-7702>

**Леонова Анастасия Олеговна**, врач-онколог отделения химиотерапии № 1, Клинический онкологический диспансер (Омск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-9938-7038>

**Степанов Сергей Степанович**, д. м. н., лаборант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>

**Королева Софья Александровна**, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, Клинический онкологический диспансер (Омск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0363-7093>

#### Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

#### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### AUTHOR CREDENTIALS

**Yuriy N. Yurgel**, Oncologist, Urology Department, Clinical Oncological Dispensary (Omsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9845-9383>

**Boris Ya. Alekseev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of Science, Federal State Budgetary Institution of National Medical Research Radiology Center (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>

**Evgeny I. Kopyltsov**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Urology Department, Clinical Oncological Dispensary (Omsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3165-9118>

**Oleg V. Leonov**, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician of Medical Affairs, Clinical Oncological Dispensary (Omsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6667-7135>

**Ivan A. Sikhvardt**, Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Urological Department, Clinical Oncological Dispensary (Omsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9072-7702>

**Anastasia O. Leonova**, Oncologist, Chemotherapy Department no. 1, Clinical Oncological Dispensary (Omsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9938-7038>

**Sergey S. Stepanov**, Dr. of Sci. (Med.), Laboratory Assistant, Department of Histology, Cytology and Embryology, Omsk State Medical University (Omsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>

**Sofia A. Koroleva**, Pathologist, Anatomic Pathology Department, Clinical Oncological Dispensary (Omsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0363-7093>

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

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

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-26-32>



© Н.Ю. Неласов<sup>1\*</sup>, А.В. Поморцев<sup>2,3</sup>, Э.А. Арзуманян<sup>1</sup>, О.Л. Ерошенко<sup>1</sup>,  
М.Н. Моргунов<sup>1</sup>, А.Г. Нечаева<sup>1</sup>, Т.С. Мартынова<sup>1</sup>, Е.Л. Кренева<sup>1</sup>, А.А. Танова<sup>1</sup>

## ВЫЯВЛЕНИЕ СИМПТОМ-СВЯЗАННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС С ПОМОЩЬЮ ТРЕХМЕРНОЙ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ С АДЕНОЗИНТРИФОСФАТОМ

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

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

<sup>3</sup> Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия

✉ \*Н.Ю. Неласов, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, nelassov@rambler.ru

Поступила в редакцию 26 февраля 2021 г. Исправлена 16 сентября 2021 г. Принята к печати 26 сентября 2021 г.

**Цель** 1. Разработать нормативные значения глобальной и региональной продольной деформации миокарда левого желудочка (ПДЛЖ) при проведении трехмерной стресс-эхокардиографии с аденозинтрифосфатом (АТФ) в реальном масштабе времени и применении технологии автоматизированного анализа функции миокарда (4D СЭхоКГ + ПДЛЖ с АТФ).  
2. Сравнить эффективность выявления симптом-связанных коронарных артерий в ходе выполнения 4D СЭхоКГ с АТФ при: а) традиционной визуальной оценке региональной сократимости миокарда; б) пошаговом анализе сегментарной ПДЛЖ.

**Материал и методы** Обследовано 15 здоровых лиц и 32 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) после проведенной коронароангиографии. Всем лицам выполнена 4D СЭхоКГ + ПДЛЖ с АТФ (General Electric – Vivid E95).

**Результаты** Значения нормативных показателей глобальной ПДЛЖ на трех этапах фармакологической нагрузочной пробы (до, во время и после инфузии АТФ) составили –19,5 (95% ДИ: –20,4 – –19,0), –21,6 (95% ДИ: –22,8 – –20,4) и –19,5 (95% ДИ: –20,3 – –18,6) соответственно. Также были определены средние величины ПДЛЖ в каждом из 17 сегментов миокарда левого желудочка у здоровых лиц. У больных ИБС во время нагрузочной пробы при визуальном контроле сократимости усиление исходных нарушений локального утолщения миокарда, появление новых зон и расширение имевшихся ранее отмечено в 31,2% случаев, а усиление исходных нарушений деформации, появление новых зон нарушений деформации и расширение старых – в 68,7% ( $p = 0,0055$ ). Индуцированные усиления нарушений деформации при введении АТФ в зоне кровоснабжения передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, огибающей ветви, правой коронарной артерии (с выявленными во время коронароангиографии гемодинамически значимыми стенозами и окклюзиями) были обнаружены в 28,0, 77,7 и 65,2% соответственно ( $p_{1-3} = 0,0194$ ;  $p_{1-2} = 0,0019$ ;  $p_{2-3} = 0,2864$ ).

**Заключение** Определены нормативные значения глобальной и сегментарной ПДЛЖ при выполнении 4D СЭхоКГ+ПДЛЖ с АТФ. Данная методика позволяет достоверно в 2,2 раза повысить эффективность идентификации симптом-связанных коронарных артерий у больных ИБС, по сравнению с традиционной СЭхоКГ, основанной на визуальной оценке локальной сократимости миокарда.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, трехмерная стресс-эхокардиография, продольная деформация миокарда

**Цитировать:** Неласов Н.Ю., Поморцев А.В., Арзуманян Э.А., Ерошенко О.Л., Моргунов М.Н., Нечаева А.Г., Мартынова Т.С., Кренева Е.Л., Танова А.А. Выявление симптом-связанных коронарных артерий у больных ИБС с помощью трехмерной стресс-эхокардиографии с аденозинтрифосфатом. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):26–32. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-26-32>

© Nikolay J. Nelasov<sup>1\*</sup>, Aleksey V. Pomortsev<sup>2,3</sup>, Eduard A. Arzumanjan<sup>1</sup>, Olga L. Eroshenko<sup>1</sup>,  
Maxim N. Morgunov<sup>1</sup>, Anna G. Nechaeva<sup>1</sup>, Tatiana S. Martynova<sup>1</sup>, Ekaterina L. Kreneva<sup>1</sup>, Anastasia A. Tanova<sup>1</sup>

## DETECTION OF SYMPTOM-RELATED CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE USING REAL-TIME THREE-DIMENSIONAL STRESS ECHOCARDIOGRAPHY WITH ADENOSINE TRIPHOSPHATE

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

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

<sup>3</sup> Regional Clinical Hospital no. 2, Krasnodar, Russian Federation

✉ \*Nikolay J. Nelasov, Rostov State Medical University, 29, Nakhichevsky str., Rostov-on-Don, 344022, nelassov@rambler.ru

Received: February 26, 2021. Received in revised form: September 16, 2021. Accepted: September 26, 2021.



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>Aim</b>	1) To develop normative values of global and regional left ventricular longitudinal deformation (LVLD) during real time three-dimensional stress echocardiography with adenosine triphosphate (ATP) and utilization of automated function imaging technology (4D Stress-Echo + LVLD with ATP); 2) to compare the effectiveness of detection of symptom-related coronary arteries during 4D Stress-Echo with ATP using: a) traditional visual assessment of regional myocardial contractility and b) step-by-step analysis of segmental LVLD.
<b>Material and Methods</b>	15 healthy subjects and 32 patients with coronary artery disease (CAD) were examined after coronary angiography. All individuals underwent 4D Stress-Echo + LVLD with ATP (Vivid E95, General Electric).
<b>Results</b>	The normative values of global LVLD at three stages of the pharmacological stress-test (before, during and after ATP infusion) were $-19.5$ (95% CI: $-20.4 - -19.0$ ), $-21.6$ (95% CI: $-22.8 - -20.4$ ) and $-19.5$ (95% CI: $-20.3 - -18.6$ ), respectively; the values of LVLD in each of the 17 segments of left ventricular myocardium in healthy subjects were also determined. In patients with CAD visual control of contractility during stress test revealed dynamic decrease in local thickening of the myocardium, appearance of new zones of contractility disorders and expansion of previously noted in 31.2% of cases, while analysis of deformation detected the appearance of new zones of deformation disturbances and expansion of previously found – in 68.7% ( $p = 0.0055$ ). Stress-induced worsening of myocardial deformation during ATP infusion in the zones of blood supply of left anterior descending coronary artery, circumflex artery and right coronary artery (with presence of hemodynamically significant stenoses and occlusions detected during coronary angiography) were found in 28.0, 77.7 and 65.2% respectively ( $p_{1,3} = 0.0194$ ; $p_{1,2} = 0.0019$ ; $p_{2,3} = 0.2864$ ).
<b>Conclusion</b>	The normal values of global and segmental LVLD for each stage of 4D Stress-Echo + LVLD with ATP were determined. 4D Stress-Echo + LVLD with ATP can significantly increase the effectiveness of symptom-related coronary arteries identification in patients with CAD in comparison with traditional Stress-Echo with visual assessment of local myocardial contractility.
<b>Keywords:</b>	CAD, 4D Stress-Echo, longitudinal myocardial deformation
<b>Cite this article as:</b>	Nelasov N.J., Pomortsev A.V., Arzumanjan E.A., Eroshenko O.L., Morgunov M.N., Nechaeva A.G., Martynova T.S., Kreneva E.L., Tanova A.A. Detection of symptom-related coronary arteries in patients with coronary artery disease using real-time three-dimensional stress echocardiography with adenosine triphosphate. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2021;(4):26–32. <a href="https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-26-32">https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-26-32</a>

## ВВЕДЕНИЕ

Значительную часть стресс-эхокардиографических исследований (СЭхоКГ) в мире составляют стресс-тесты с вазодилататорами (аденозином и дипиридамом) [1]. К сожалению, в связи с санкционной политикой западных стран эти препараты в российской аптечной сети в настоящее время не представлены.

Учитывая это обстоятельство, нами ранее была предложена и апробирована методика СЭхоКГ с использованием заместителя аденозина – аденозинтрифосфата (АТФ), показавшая свою безопасность и эффективность при регистрации ЭхоКГ параметров (рис. 1) [2].

В последние годы при СЭхоКГ стали успешно применяться две новые технологии: трехмерная эхокардиография в реальном масштабе времени (4D СЭхоКГ) [3] и анализ глобальной и региональной продольной деформации левого желудочка (ПДЛЖ) методом тканевого следа [4]. Однако возможность использования этих методик в СЭхоКГ с АТФ для оценки функциональной значимости поражения коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) еще не достаточно изучена. Все вышеописанное и определило цель нашего исследования.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

1) Разработка нормативных значений глобальной и региональной ПДЛЖ при проведении 4D СЭхоКГ с АТФ и применении технологии автоматизированного анализа функции миокарда (AFI).

2) Сравнение эффективности выявления симптом-связанных коронарных артерий в ходе выполнения 4D СЭхоКГ с АТФ при: а) традиционной визуальной оценке региональной сократимости миокарда и б) пошаговом анализе сегментарной ПДЛЖ, определенной с помощью технологии AFI.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализирован материал, собранный в двух лечебных учреждениях – Ростовском государственном медицинском университете г. Ростова-на-Дону (РостГМУ) и Центральной городской больницы (ЦГБ) г. Азова. Обследовано 47 человек, из них 15 здоровых лиц (мужчин – 11, средний возраст – 42,3 года (95% ДИ: 36,7–47,9)) и 32 пациента (мужчин – 29, средний возраст – 58,2 (95% ДИ: 56,1–60,2)) с ИБС, верифицированной при коронароангиографии (КАГ). КАГ выполнена в течение 1 мес. до проведения 4D СЭхоКГ с АТФ на ангиографах GE Innova IGS 530 (General Electric, США) в клинике РостГМУ и Philips Allura Xper FD20 (Royal Philips, Нидерланды) и в ЦГБ г. Азова по стандартной методике трансрадиальным доступом.

У 8 (25,0%) пациентов обнаружено однососудистое поражение, у 14 (46,7%) – двухсосудистое, у 10 (31,2%) – трехсосудистое поражение коронарных артерий. Выявлены 3 пациента с гемодинамически значимым поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА), 25 – передней межжелудочковой ветви

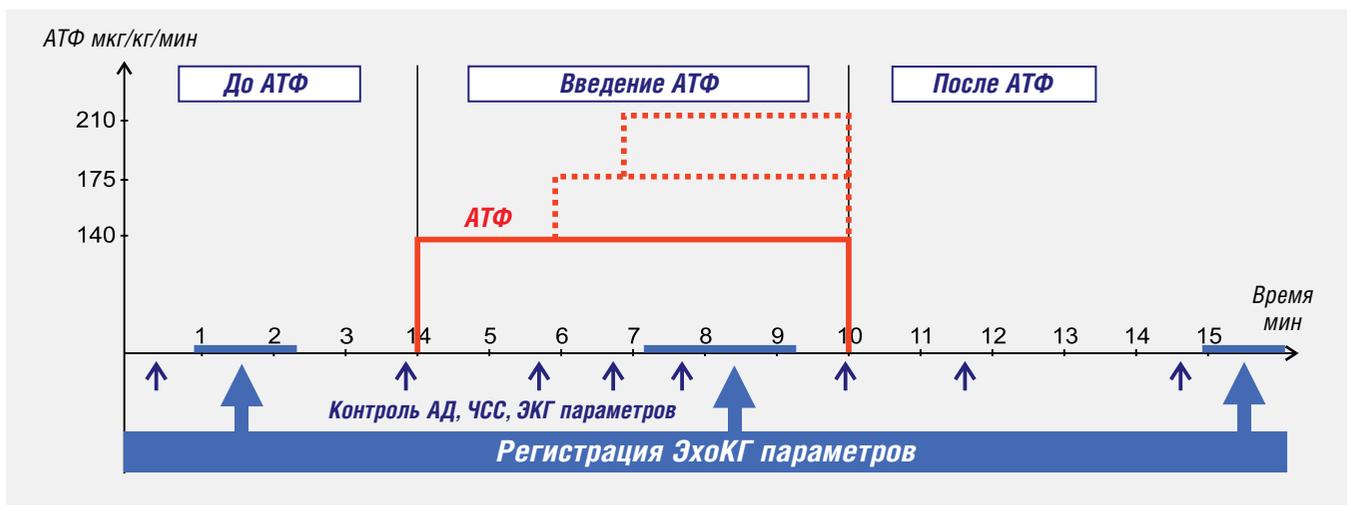


Рисунок 1. Алгоритм проведения стресс-эхокардиографии с аденозинтрифосфатом (где АТФ – аденозинтрифосфат, АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография)

Figure 1. Algorithm of stress-echocardiography with adenosine-triphosphate (where ATP – adenosine-triphosphate, BP – blood pressure, HR – heart rate, ECG – electrocardiography, EchoCG – Echocardiography)

(ПМЖВ), 15 – огибающей ветви (ОВ), 22 – правой коронарной артерии (ПКА). В подгруппу низкого риска Syntax Score (0–22 баллов) определены 26 человек, промежуточного (23–32 балла) – 5, высокого (больше 32 баллов) – 1 [5].

Всем включенным в исследование на эхокардиографе Vivid E95 (General Electric, США), оснащенным матричным объемным секторным датчиком 4V-D, проведена 4D СЭхоКГ+ ПДЛЖ с АТФ с новым алгоритмом инфузии стресс-агента, предусматривающим возможность ступенеобразного повышения дозировки препарата, и использованием технологии AFI и пространственного спекл-трекинга в реальном масштабе времени. АТФ (ВИАЛ, Россия) вводили внутривенно интракубитально с помощью шприцевого дозатора Инстилар-1438 (Диксион, Россия). Запись ЭхоКГ параметров на втором этапе теста осуществлялась только при достижении состояния эффективной системной и коронарной вазодилатации (снижение систолического артериального давления на 5 мм рт. ст. и более). При анализе полученной информации был использован формат оценки глобальной и сегментарной ПДЛЖ в виде «полярных» диаграмм.

Заключение о появлении стресс-индуцированной ишемии в зоне кровоснабжения той или иной коронарной артерии во время нагрузочной пробы утверждалось при: а) выявлении в ходе визуального контроля новых участков асинергии, затрагивающих более одного сегмента миокарда ЛЖ, либо при усилении степени асинергии, обнаруженной исходно; б) обнаружении новых зон снижения систолической деформации миокарда, затрагивающих более одного сегмента, либо усилении степени нарушений деформации, обнаруженных до пробы [6, 7].

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Учитывая то, что при обработке итоговых данных по 66 показателям нормальный характер распределения значений признаков был установлен лишь в 13,2 %, принято

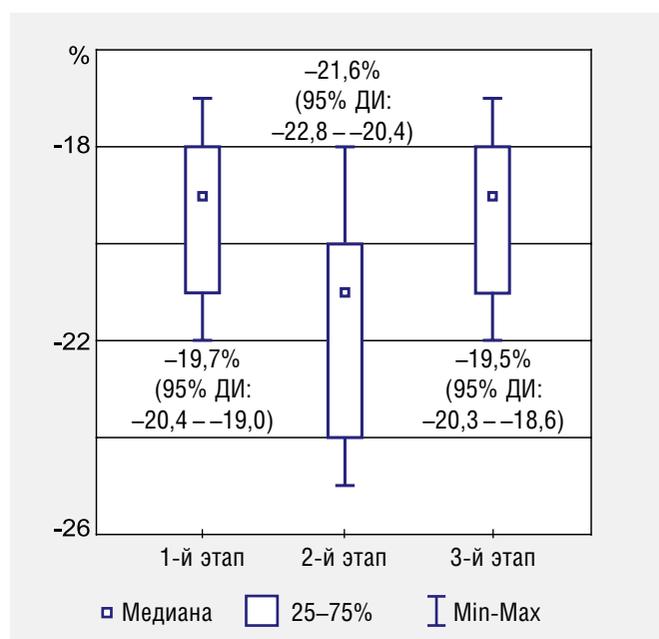


Рисунок 2. Изменения показателей глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка у здоровых лиц на трех этапах трехмерной эхокардиографии с аденозинтрифосфатом: до, во время и после введения препарата

Figure 2. Changes in values of global longitudinal left ventricular myocardial deformation (mean values) in healthy subjects at three stages of three-dimensional echocardiography with adenosine triphosphate: before, during and after drug infusion

решение применить непараметрические методы для сравнительного анализа. Для сравнений качественных показателей использован точный метод Фишера, количественных – тест Вилкоксона. Все данные представлены в виде средней величины и 95%-го доверительного интервала (ДИ) либо медианы нижнего и верхнего квартилей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с рекомендациями предварительного определения нормативных показателей ПДЛЖ для конкретной марки ультразвукового сканера и региона мира [7, 8], опираясь на анализ данных 15 здоровых лиц, нами были определены нормативные значения глобальной и региональной ПДЛЖ на трех этапах 4D СЭхоКГ+ПДЛЖ с АТФ. Сведения об изменении величин глобальной ПДЛЖ представлены на рисунке 2, а ПДЛЖ в различных сегментах миокарда (при использовании пошагового анализа деформации) – в таблице 1.

Как видно из представленных данных, значения глобальной и сегментарной ПДЛЖ у здоровых людей несколько снижаются (растут в абсолютном цифровом выражении) во время введения АТФ, а затем после прекращения инфузии АТФ в течение 5 мин возвращаются к исходному уровню. Полученные нами показатели о нормативных значениях ПДЛЖ близки к данным, опубликованным ранее [4, 8].

На первом этапе стресс-теста (до введения АТФ) в группе больных ИБС зоны нарушения локальной сократимости определялись в 8 случаях (25,0%), а ПДЛЖ – в 32 (100%). В качестве критерия выявления во время 4D СЭхоКГ+ПДЛЖ с АТФ симптом-связанных артерий, обуславливающих появление зон стресс-индуцированной ишемии, мы считали обнаружение усиления нарушений сократимости при визуальном контроле либо повышение величины исходного показателя сегментарной ПДЛЖ на 5% и более [9]. Если эти изменения сохранялись и на третьем этапе пробы (через 5 мин окончания инфузии АТФ), то степень миокардиальной ишемии считалась более выраженной [10]. Сегменты миокарда с нормальными исходными значениями сократимости/ПДЛЖ и без ухудшения в динамике на фоне введения вазодилататора считали неишемизированными. Участки миокарда с исходно сниженными значениями сократимости/ПДЛЖ, сохраняющимися на протяжении нагрузочной пробы, рассматривали как фиксированные поражения (наличие рубцов).

В результате анализа данных выполненной 4D СЭхоКГ выяснилось, что при визуальном контроле сократимости усиление исходных нарушений локального утолщения миокарда, появление новых зон и расширение имевшихся ранее отмечено в 31,2% случаев, а усиление исходных нарушений деформации,

Таблица 1

Показатели сегментарной продольной деформации левого желудочка в группе здоровых лиц на трех этапах трехмерной стресс-эхокардиографии с аденозинтрифосфатом (до, во время и после введения препарата)

Table 1

Values of segmental longitudinal left ventricular myocardial deformation in a group of healthy individuals at three stages of three-dimensional stress echocardiography with adenosine triphosphate (before, during and after drug infusion)

Сегмент	До АТФ (%)	Введение АТФ (%)	После АТФ (%)
1	-22,8 (95% ДИ: -26,8 – -18,8)	-21,6 (95% ДИ: -22,8 – -20,4)	-20,5 (95% ДИ: -22,8 – -18,3)
2	-19,1 (95% ДИ: -20,6 – -17,6)	-24,0 (95% ДИ: -27,1 – -20,9)	-18,7 (95% ДИ: -20,1 – -17,4)
3	-17,3 (95% ДИ: -19,2 – -15,4)	-19,8 (95% ДИ: -21,5 – -18,1)	-19,7 (95% ДИ: -21,7 – -17,6)
4	-20,8 (95% ДИ: -23,2 – -18,4)	-22,1 (95% ДИ: -24,8 – -19,5)	-21,2 (95% ДИ: -23,3 – -19,8)
5	-21,1 (95% ДИ: -23,3 – -19,0)	-24,7 (95% ДИ: -27,7 – -21,7)	-20,3 (95% ДИ: -22,5 – -18,1)
6	-20,1 (95% ДИ: -22,4 – -17,9)	-22,9 (95% ДИ: -27,0 – -18,9)	-20,0 (95% ДИ: -22,1 – -17,9)
7	-19,9 (95% ДИ: -22,3 – -17,5)	-21,8 (95% ДИ: -24,1 – -19,5)	-17,9 (95% ДИ: -19,6 – -16,3)
8	-21,3 (95% ДИ: -23,5 – -19,2)	-21,5 (95% ДИ: -23,8 – -19,1)	-20,4 (95% ДИ: -22,1 – -18,8)
9	-18,3 (95% ДИ: -19,7 – -16,8)	-19,9 (95% ДИ: -21,2 – -18,6)	-20,7 (95% ДИ: -22,8 – -18,6)
10	-19,5 (95% ДИ: -20,9 – -18,1)	-19,9 (95% ДИ: -22,8 – -17,1)	-18,5 (95% ДИ: -20,7 – -16,4)
11	-19,1 (95% ДИ: -20,7 – -17,4)	-20,7 (95% ДИ: -23,1 – -18,2)	-19,5 (95% ДИ: -21,3 – -17,7)
12	-20,0 (95% ДИ: -22,9 – -17,1)	-20,7 (95% ДИ: -23,1 – -18,2)	-18,9 (95% ДИ: -21,4 – -16,4)
13	-18,3 (95% ДИ: -21,6 – -15,1)	-22,6 (95% ДИ: -25,2 – -20,0)	-17,5 (95% ДИ: -18,9 – -16,2)
14	-19,1 (95% ДИ: -20,3 – -18,0)	-21,7 (95% ДИ: -19,8 – -22,0)	-18,7 (95% ДИ: -20,7 – -16,6)
15	-20,1 (95% ДИ: -22,8 – -17,4)	-21,8 (95% ДИ: -23,8 – -19,9)	-19,5 (95% ДИ: -21,1 – -17,9)
16	-19,9 (95% ДИ: -21,9 – -18,0)	-21,0 (95% ДИ: -23,3 – -18,7)	-18,1 (95% ДИ: -20,0 – -16,2)
17	-18,4 (95% ДИ: -20,4 – -16,4)	-21,3 (95% ДИ: -23,5 – -19,2)	-18,9 (95% ДИ: -20,6 – -17,3)

появление новых зон нарушений деформации и расширение старых – в 68,7% ( $p = 0,0003$ ). Таким образом, применение автоматизированной оценки ПДЛЖ во время 4D СЭхоКГ с АТФ существенно повышает эффективность обнаружения симптом-связанных коронарных артерий у больных ИБС, по сравнению с традиционной ЭхоКГ методикой визуальной оценки сократимости миокарда. Полученные нами данные

о повышении результативности ЭхоКГ нагрузочной пробы при использовании анализа ПДЛЖ соответствуют литературным [9, 10].

Следует также отметить, что в 3-х случаях, несмотря на наличие гемодинамически значимых поражений коронарного русла (данные КАГ), выявить симптом-связанные артерии не удалось ни одним из диагностических методов. Разумно предположить, что это обусловлено наличием хорошо развитых коллатералей, предотвращающих появление стресс-индуцированной ишемии [11]. В такой ситуации проведение хирургической/эндоваскулярной реваскуляризации не показано, необходимо продолжение медикаментозной терапии [12].

Нами также изучено как часто может быть обнаружена пораженная питающая коронарная артерия, в зоне которой при нагрузке была индуцирована ишемия, выявленная с помощью анализа ПДЛЖ. Индуцированные усиления нарушений деформации при введении АТФ в зоне кровоснабжения ПМЖВ, ОВ, ПКА (с выявленными во время коронароангиографии гемодинамически значимыми стенозами и окклюзиями) были обнаружены в 28,0, 77,7 и 65,2% соответственно ( $p_{1-3} = 0,0194$ ;  $p_{1-2} = 0,0019$ ;  $p_{2-3} = 0,2864$ ). Таким образом, симптом-связанными коронарными артериями чаще оказываются ОВ и ПКА.

В качестве примера проведения пробы с АТФ и выполнения мониторинга изменений процессов деформации миокарда ЛЖ можно привести следующее наблюдение.

*Больной X., 59 лет, предъявлял жалобы на вновь появившиеся приступы стенокардии при физической нагрузке. Клинический диагноз – ИБС. Стенокардия напряжения, ФК II. Постинфарктный кардиосклероз (ИМ без зубца Q передней стенки ЛЖ, 2013). Атеросклероз аорты и коронарных артерий. ХСН IIА, ФК*

*II. Гипертоническая болезнь III стадии, достигнутой 3 степени, группа риска 4 (очень высокая). Данные коронароангиографии: левый тип кровоснабжения миокарда ЛЖ. Стеноз проксимальной трети ПМЖВ – 60%. Стеноз дистальной трети ОВ – 75%. Гипоплазия ПКА в средней и дистальной третях. Выполнена 4D СЭхоКГ+ПДЛЖ с АТФ. Исходное АД 134/70 мм рт. ст., ЧСС 65 уд./мин. При ЭхоКГ контроле зон нарушений локальной сократимости не выявлено. При введении АТФ в дозе 140 мкг/кг/мин через 2 мин – АД 135/67 мм рт. ст., ЧСС 68 уд./мин. Через 30 с после увеличения дозы АТФ до 175 мкг/кг/мин, АД снизилось до 105/80 мм рт. ст., ЧСС возросла до 77 уд./мин. Констатировано достижение состояния субмаксимальной вазодилатации. При этом появления болей стенокардитического характера, изменений ЭКГ, возникновения зон нарушения локальной сократимости при визуальном ЭхоКГ контроле не отмечено. Через 3 мин от начала введения АТФ зарегистрированы 4D ЭхоКГ данные. Восстановительный период – без особенностей. В ходе автоматизированного анализа ПДЛЖ получены следующие полярные диаграммы (рис. 3).*

Как видно из рисунка 3, исходно отмечалась тенденция к снижению показателей деформации миокарда в зонах кровоснабжения всех 3-х коронарных артерий (1, 2, 5, 7, 8, 12, 16 и 17 сегменты). Во время введения АТФ и достижения состояния субмаксимальной гиперемии миокарда отмечена нормализация процессов деформации в зонах кровоснабжения ПМЖВ и ПКА. Но одновременно с этим появились участки значительного нарушения деформации миокарда в зоне кровоснабжения ОВ – 6, 12 и 16 сегменты, где преобладает прокраска синим цветом, повышение значения ПДЛЖ на 5% и более, по сравнению с 1-м этапом пробы при количественном анализе. Через 5 мин после окончания введения АТФ сохра-



Рисунок 3. Результаты объемной автоматизированной оценки продольной систолической деформации миокарда левого желудочка, представленные в виде полярных диаграмм у пациента X.: а) до введения АТФ, б) во время введения АТФ, в) через 5 мин после введения АТФ (где Пер – передние сегменты левого желудочка, Пер. перег. – передне-перегородочные, Перег. – перегородочные, Ниж. – нижние, После. – задние, Бок. – боковые сегменты)

Figure 3. The results of volumetric automated evaluation of longitudinal left ventricular myocardial systolic deformation, presented in the form of polar diagrams in patient X.: a) before ATP infusion, b) during ATP infusion, c) 5 minutes after ATP infusion (where Ant. – anterior segments of the left ventricle, Ant.-sept. – antero-septal segments, Sept. – septal segments, Inf. – inferior segments, Inferolateral. – inferolateral segments, Lat. – lateral segments)

няются участки нарушения деформации в зоне кровоснабжения этой же артерии. Проба признана положительной. Выявлена симптом-связанная артерия – ОВ. Стеноз ПМЖВ, приближающийся к пограничному, а также гипоплазия ПКА оказались малозначимыми в плане формирования участков нарушения деформации, появление которых обусловлено возникающей ишемией.

Таким образом, у пациента Х. только оценка ПДЛЖ позволяет выявить зону индуцированной во время стресс-теста ишемии и, соответственно, зону кровоснабжения симптом-связанной коронарной артерии.

Важно отметить, что методика 4D СЭхоКГ+ПДЛЖ с АТФ, в связи со своей эффективностью в выявлении симптом-связанных коронарных артерий, может быть рекомендована для практического применения.

## ВЫВОДЫ

1. Определены нормативные значения глобальной и сегментарной ПДЛЖ при выполнении 4D СЭхоКГ+ПДЛЖ с АТФ.

2. Методика 4D СЭхоКГ+ПДЛЖ с АТФ позволяет достоверно в 2 раза повысить эффективность идентификации симптом-связанных коронарных артерий у больных ИБС, по сравнению с традиционной СЭхоКГ методикой, основанной на визуальной оценке локальной сократимости миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949–3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh296>

2. Неласов Н.Ю., Сидоров Р.В., Моргунов М.Н. и др. Нагрузочная проба с аденозинтрифосфатом в стресс-эхокардиографии: обоснование оптимального алгоритма исследования. *Кардиология*. 2019;59:39–47. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.2665>

Nelasov NJ, Sidorov RV, Morgunov MN, et al. Echocardiographic stress test with adenosine triphosphate: optimization of the algorithm. *Kardiologiia*. 2019;59:39–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.2665>

3. Крикунов П.В., Васюк Ю.А., Крикунова О.В. Прогностическая значимость эхокардиографии после острого инфаркта миокарда. Часть 2. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(1):89–100. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-89-100>

Krikunov PV, Vasyuk YA, Krikunova OV. Predictive value of echocardiography in post myocardial infarction setting. Part 2. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(1):89–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-89-100>

4. Алехин М.Н. Клиническое использование показателей продольной систолической деформации левого желудочка сердца. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2017;4:101–111. URL: [kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1085](http://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1085).

Alekhin MN. Clinical application of longitudinal systolic deformation indicators in the heart left ventricle. *Kremlin*

Medicine. *Clinical Bulletin*. 2017;4:101–111 (In Russ.). URL: [kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1085](http://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1085)

5. Калькулятор SYNTAX Score [© 2013–2019, [www.heart-master.com](http://www.heart-master.com)]. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Секция «Кардиология и визуализация в кардиохирургии»; 2019 [обновлено 29 декабря 2019; процитировано 30 августа 2020]. Доступно: [http://heart-master.com/clinic/diagnostic/syntax\\_score/](http://heart-master.com/clinic/diagnostic/syntax_score/)

6. SYNTAX Score Calculator [© 2013–2019, [www.heart-master.com](http://www.heart-master.com)]. Association of cardiovascular surgeons of Russia. Section «Cardiology and visualization in cardiac surgery»; 2019 [updated December 29, 2019; quoted August 30, 2020]. (In Russ.). Available: [http://heart-master.com/clinic/diagnostic/syntax\\_score/](http://heart-master.com/clinic/diagnostic/syntax_score/)

7. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:415–37. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jen175>

8. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, et al. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016;37:1196–207. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv529>

9. Muraru D, Niero A, Rodriguez-Zanella H, et al. Three-dimensional speckle-tracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three-dimensional imaging. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8:101–17. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.06.01>

10. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation*. 2003;107:2120–26. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000065249.69988.AA>

11. Uusitalo V, Luotolahti M, Pietilä M, et al. Two-Dimensional Speckle-Tracking during Dobutamine Stress Echocardiography in the Detection of Myocardial Ischemia in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:470–479.e3. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.12.013>

12. Zimarino M, D'Andrea Matteo M, Waksman R, et al. The dynamics of the coronary collateral circulation. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11:191–7. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.207>

13. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Неласов Николай Юлианович**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2208-8042>

**Поморцев Алексей Викторович**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, Кубанский государственный медицинский университет; руководитель центра лучевой диагностики, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

**Арзуманян Эмиль Альбертович**, аспирант кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5210-4114>

**Ерошенко Ольга Леонидовна**, к. м. н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6501-0731>

**Моргунов Максим Николаевич**, к. м. н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный

медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6238-9782>

**Нечаева Анна Геннадиевна**, учебный ординатор кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6066-1113>

**Мартынова Татьяна Сергеевна**, аспирант кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7073-1162>

**Кренева Екатерина Леонидовна**, аспирант кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6807-4933>

**Танова Анастасия Андреевна**, учебный ординатор кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3765-8714>

#### **Финансирование**

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### **AUTHOR CREDENTIALS**

**Nikolay J. Nelasov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2208-8042>

**Alexey V. Pomortsev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Diagnostic Radiology Department, Kuban State Medical

University; Head of the Center for Radiation Diagnostics, Regional Clinical Hospital no. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

**Emil A. Arzumanjan**, Postgraduate Student, Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5210-4114>

**Olga L. Eroshenko**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Ultrasound Department, Rostov State Medical University. (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6501-0731>

**Maxim N. Morgunov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6238-9782>

**Anna G. Nechaeva**, Recipient of of the Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6066-1113>

**Tatiana S. Martynova**, Postgraduate Student, Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7073-1162>

**Ekaterina L. Kreneva**, Postgraduate Student, Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6807-4933>

**Anastasia A. Tanova**, Recipient of of the Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3765-8714>

**Funding:** *the study did not have sponsorship.*

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

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-33-40>

Ю.Л. Зейналов



## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНЫМИ СИСТЕМАМИ

Госпиталь Военно-Медицинского Управления Службы Государственной Безопасности Азербайджанской Республики, Баку, Республика Азербайджан

✉ Ю.Л. Зейналов, Госпиталь Военно-Медицинского Управления Службы Государственной Безопасности Азербайджанской Республики, AZ1000, пос. Бадамдар, Сабаильский район, г. Баку, ул. Мектебли, 1, z.l.yusif@rambler.ru

Поступила в редакцию 19 октября 2021 г. Исправлена 6 ноября 2021 г. Принята к печати 15 ноября 2021 г.

- Цель работы** Анализ результатов хирургического лечения больных идиопатическим сколиозом в зависимости от типа и величины деформации.
- Материал и методы** Ретроспективное одноцентровое исследование с уровнем доказательности – IV. У 300 больных идиопатическим сколиозом различной степени тяжести в возрасте от 10 до 50 лет изучены ближайшие и отдаленные результаты устранения деформации позвоночника методом внутренней транспедикулярной фиксации. Использованы полипозиционная рентгенография, мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) и анкета-опросник SRS-30.
- Результаты** У пациентов с деформацией позвоночника до 60 ° через год после операции не было выявлено потери коррекции. У больных с деформацией больше 90 ° среднее послеоперационное прогрессирование сколиотической деформации составило  $3,5 \pm 0,7$  °. При осмотре пациентов через 2–5 лет в группе с исходной деформацией позвоночника до 60 ° и в группе от 60–90 ° потери коррекции не было. У пациентов с деформацией больше 90 ° послеоперационное прогрессирование сколиотической деформации у лиц старше 25 лет через 2 года составило  $4,5 \pm 0,6$  °, что связано с дегенеративными изменениями позвоночника.
- Заключение** Изучение ближайших и отдаленных результатов показало, что через 1 год после лечения у 94% больных результат расценен как отличный и хороший, у 6% – как удовлетворительный. Все больные отметили положительный косметический и функциональный эффект, при этом 56% считали, что они выглядят «лучше», чем до операции (4 балла). 44% оценили эффект в 5 баллов и отметили, что они выглядят «намного лучше». У 50 больных изучены отдаленные результаты через 10 лет после операции.
- Ключевые слова:** идиопатический сколиоз, транспедикулярная фиксация (PSF), результаты лечения, рентгенография, МСКТ, SRS-30
- Цитировать:** Зейналов Ю.Л. Оценка эффективности лечения идиопатического сколиоза различной степени тяжести транспедикулярными системами. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):33–40. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-33-40>

Yusif L. Zeynalov

## EVALUATION OF THE IDIOPATHIC SCOLIOSIS OF VARYING SEVERITY TREATMENT EFFECTIVENESS WITH TRANSPEDICULAR SYSTEMS

Hospital of the Military Medical Department of the State Security Service of the Republic of Azerbaijan, Baku, Republic of Azerbaijan.

✉ Yusif L. Zeynalov, Hospital of the Military Medical Department of the State Security Service of the Republic of Azerbaijan, Baku, Sabail district, Badamdar village, 1, Mektebli str., Azerbaijan, AZ1000, z.l.yusif@rambler.ru

Received: October 19, 2021. Received in revised form: November 6, 2021. Accepted: November, 15, 2021.

- Introduction** Significant success has been achieved in the development of new methods of treatment and rehabilitation of patients with idiopathic scoliosis, however, in many aspects of this problem there is no unambiguous approach to the choice of a correction method, assessment of treatment results.
- Objective** To study the results of treatment of patients with idiopathic scoliosis according to X-ray and MSCT data, as well as according to the questionnaire – the SRS-30, depending on the degrees of the deformity, the type of scoliosis.
- Material and methods** The study is retrospective, single center. Evidence level – IV. In 300 patients with idiopathic scoliosis of varying severity at the age from 10 to 50 years, the immediate and long-term results of elimination of spinal deformity by the method of internal transpedicular fixation were studied. In the study we used polypositional radiography, multislice computed tomography (MSCT) and questionnaire SRS-30.
- Results** In patients with spinal deformity up to 60 ° a year after surgery, no loss of correction was found. After elimination of the deformity at 60–90 °, loss of correction up to 2 ° was observed in 3.6% of patients. In patients with deformity greater than 90 °, the average postoperative progression of scoliotic deformity was



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.

$3.5 \pm 0.7^\circ$ . When examining patients after 2–5 years, there was no loss of correction in the group with initial spinal deformity up to  $60^\circ$  and in the group from  $60$ – $90^\circ$ . In patients with deformity greater than  $90^\circ$ , the postoperative progression of scoliotic deformity in persons over 25 years old was  $4.5 \pm 0.6^\circ$ , which is associated with degenerative changes in the spine.

**Conclusion**

The study of immediate and long-term results showed that 1 year after treatment, 94% of patients rated the treatment result as excellent and good, in 6% – as satisfactory. All patients noted a positive effect of the cosmetic and functional results of treatment, while 56% believed that they looked “better” than before surgery (4 points), 44% rated the effect at 5 points and noted that they looked “much better”. Long-term results were studied in 50 patients 10 years after surgery.

**Keywords:**

idiopathic scoliosis, posterior correction with pedicle screw instrumentation (PSF), long-term operative results, radiography, MSCT, SRS-30

**Cite this article as:**

Zeynalov Y.L. Evaluation of the idiopathic scoliosis of varying severity treatment effectiveness with transpedicular systems. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):33–40. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-33-40>

**ВВЕДЕНИЕ**

Хирургическое лечение больных с выраженными деформациями позвоночника, в том числе при идиопатическом сколиозе (ИС), является одной из важнейших проблем современной вертебрологии. Успехи в лечении ИС, несомненно, связаны с научным прогрессом, разработкой средств и способов устранения деформации, эволюцией инструментария, применяемого для этой цели, колоссальным опытом в лечении больных. Однако для решения многих проблем требуется развитие комплексных программ на государственном уровне [1–6].

Хирургическое лечение идиопатического сколиоза ставит перед собой несколько важных задач, которые остались относительно неизменными более века назад, но развитие лучевой диагностики, инструментария и корректирующих методик позволили по-новому взглянуть на эту проблему [7–11]. В исследованиях последних лет показано, что задняя транспедикулярная фиксация при лечении больных идиопатическим сколиозом позволила уменьшить количество повторных вмешательств на позвоночнике и улучшить результаты лечения [12, 13]. Однако хирургическим вмешательством лечение не заканчивается. Важна оценка результатов как для врача, так и пациента. Кроме того, для пациентов подросткового возраста важно и мнение родителей о результатах лечения [14]. Первым тестовым показателем результативности проведенного хирургического вмешательства являются рентгенограммы или данные МСКТ. Изучают также состояние легких, температурно-болевою чувствительность, состояние мышц [15, 16]. Следующим этапом необходимо оценить, с точки зрения больных, наличие боли, функцию, внешний вид, психологическое состояние. С этой целью используются различные опросники и шкалы (SAQ, Body Image Disturbance Questionnaire-Scoliosis version (BIDQ-S), Scoliosis Research Society-22 (SRS-22r) Walter Reed Visual Assessment Scale (WRVAS)) [14, 17, 18–20]. Наиболее часто используется опросники SRS-22, SRS-24, SRS-30, которые разработаны, преимуще-

ственно, для оценки результатов лечения больных с патологией позвоночника [17–21].

Анализ клинической апробации русскоязычной версии анкеты SRS-22 для взрослых пациентов со сколиозом для оценки ее надежности проведен в работе А.В. Губина и соавт. [20]. Применяется также опросник SRS-30, который состоит из двух разделов: самооценка больных до операции (1) и самооценка после операции (2), и позволяет в одной анкете оценить состояние пациентов до операции и эффективность проведенного лечения. Первая часть опросника SRS-30 практически полностью повторяет анкету SRS-22, которая применяется наиболее широко [22–24].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Анализ результатов хирургического лечения больных идиопатическим сколиозом, в зависимости от типа и величины деформации.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В 2018–2021 гг. у 300 больных идиопатическим сколиозом различной степени тяжести в возрасте от 10 до 50 лет изучены результаты устранения деформации позвоночника методом внутренней транспедикулярной фиксации системами Medtronic (75%) (США) и Orion (25%) (Англия). Критерий включения: больные идиопатическим сколиозом с деформацией от  $25$  до  $120^\circ$ . Критерии исключения: пациенты с наличием врожденной патологии позвоночника и спинного мозга, сколиозом другой этиологии.

В таблице 1 представлены данные о распределении больных по полу и возрасту.

Как следует из таблицы, преобладали лица женского пола (80,3%), мужчин было значительно меньше (19,7%). В возрастной группе 15–19 лет было больше всего больных (111), что составило 37% от общего количества. Примерно одинаковое количество пациентов было в возрастной группе 10–14 и 20–25 лет (23 и 23,4% соответственно) и значительно меньше в возрасте 26–30 лет – 9,6%. Остальные 7% составили больные старших возрастных групп

**Таблица 1**  
**Распределение больных по полу и возрасту**  
**Table 1**  
**Distribution of patients by sex and age**

Возраст	Пол		Итого	
	ж	м	п	% к общему количеству
10–14	56	13	69	23
15–19	88	23	111	37
20–25	55	15	70	23,4
26–30	23	6	29	9,6
31–35	9	1	10	3,4
36–40	3	1	4	1,3
41–45	7	–	7	2,3
Всего	241	59	300	100

(от 31 до 50). Величину сколиотической деформации определяли по Cobb. Величина деформации, течение заболевания, сторона, локализация, тип и выраженность деформации были различной, в связи с чем больные были разделены на группы по классификации Lenke (табл. 2).

Из таблицы следует, что наиболее часто имели место деформации позвоночника типа 3В и типа 1А. На их долю приходилось 88,3% случаев. Остальные варианты по типу грудного искривления (2, 4, 5, 6) встречались гораздо реже. С величиной деформации 25° были 2 пациента в возрасте 10–11 лет с быстрым прогрессированием деформации; с согласия родителей дети были прооперированы – фиксация выполнена на уровне Th10-L2.

Клиническое исследование выполняли по общепринятой методике, которая включала выяснение жалоб на момент обследования, историю болезни. В клиническое обследование входили также внешний осмотр и антропометрия [4, 25].

Всем больным до лечения проводили рентгенографию позвоночника в прямой и боковой проекциях, bending test и пробу на вытяжение, магнитно-резонансную (МРТ) и компьютерную томографию (МСКТ). МСКТ проведено на томографе GE ОПТИМА СТ660 USA, для сканирования использовались срезы толщиной 0,625 мм. Изучали величину деформации, характер изменения позвонков. МРТ выполнена на томографе GE 3.0 T Signa MRI General Electric для выявления наличия, степени и уровня сужения позвоночного канала, визуализации содержимого дурального мешка, невральных структур, мягких тканей околопозвоночной зоны, внутренних органов. Использовали стандартное обследование грудного и поясничного отдела позвоночника в T1- и T2- взвешенных изображениях, в основном в сагиттальной плоскости. Анализировали, при необходимости, аксиальные и фронтальные срезы (рис. 1).

Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека» (2013). Все больные подписали информированное согласие на заполнение анкет-опросников и публикацию данных результатов исследования без идентификации личности.

Статистическую обработку параметров плотности проводили с помощью программы Attestat Excel. Для подтверждения выводов о различиях между полученными результатами в группах применяли U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости (р) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

## МЕТОДИКА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Оперативное вмешательство производили под общим обезболиванием со стандартным анестезиологическим обеспечением [26]. Операцию начинали со

**Таблица 2**  
**Распределение пациентов в зависимости от типа сколиоза по Lenke**

**Table 2**  
**Distribution of patients depending on the type of scoliosis according to Lenke (n = 300)**

Тип поясничного искривления	Тип грудного искривления											
	1		2		3		4		5		6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A	85	65,9 <sup>†</sup>	6	75,0	60	44,1	4	80,0	11	73,3	–	–
B	39	30,2	2	25,0	69	50,7	–	–	3	20,0	1	14,3
C	5	3,9	–	–	7	6,2	1	20,0	1	6,7	6	85,7
Всего*	129	43,0	8	2,7	136	45,3	5	1,7	15	5,0	7	2,3

\* – по отношению ко всем больным

† – по отношению к больным в группе

\* – in relation to all patients

† – in relation to patients in the group

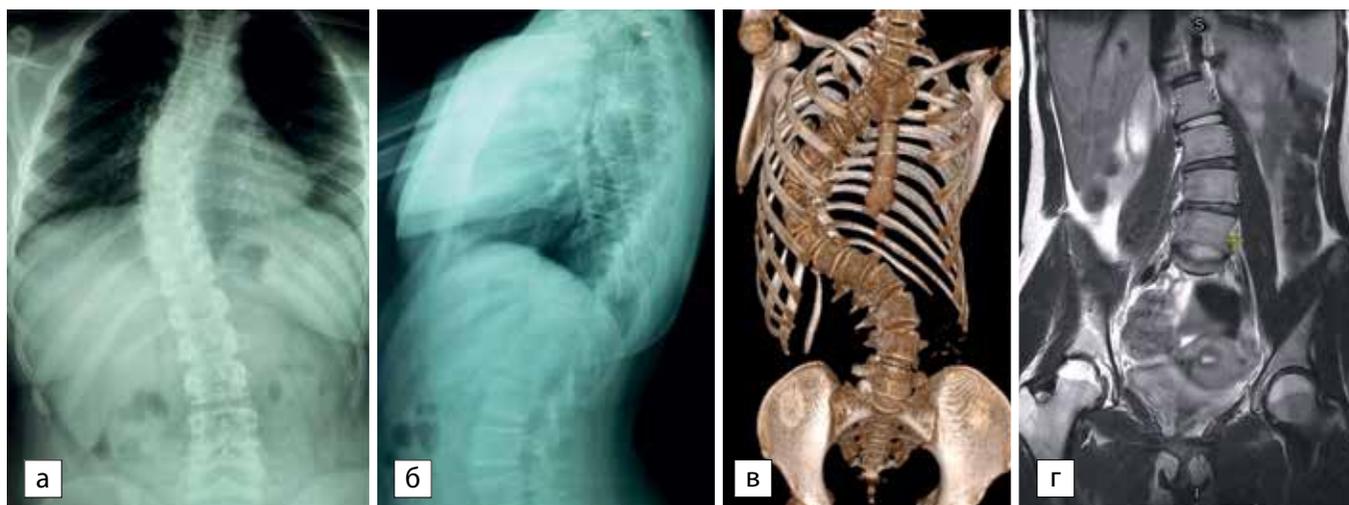


Рисунок 1. Рентгенограммы (а, б), МСКТ (в) и МРТ (г) больных идиопатическим сколиозом различной степени тяжести и локализации

Figure 1. Radiographs (a, b), MSCT (c) and MRI (d) of patients with idiopathic scoliosis of varying severity and localization

скелетирования заднего отдела позвоночного столба на протяжении, которое определяли предоперационным обследованием (рентген и МСКТ). Обнажали корни дужек, в которые после предварительной маркировки в тело каждого позвонка вводили винты. Для определения положения винтов выполняли интраоперационный ЭОП-контроль. Проводили wake up test для выявления неврологической симптоматики, в особенно сложных случаях применяли электро-нейромиографический контроль. Затем формировали кривизну стержней и укладывали в головки винтов. После установки стержней производили их блокирование. Количество опорных элементов, применяемых при задней инструментальной фиксации, зависело от степени выраженности сколиотической деформации и ее протяженности (в наших случаях от 18 до 26 винтов). Полностью фиксировали позвонки по вогнутой стороне деформации в рамках сколиотической дуги, по вы-

пуклой стороне фиксировали по 3–4 концевых позвонков дуги, 2–3 апикальных позвонков. Затем проводили декортикацию дужек позвонков. В зону удаленных суставов и область декортикации (особенно в апикальной зоне) по всей операционной зоне пересаживали костный ауто- и, при необходимости, аллотрансплантат. Хирургическое вмешательство выполняли только из дорсального доступа с применением деротационного воздействия на апикальную зону. Во всех случаях опорные элементы с вогнутой и выпуклой стороны фиксировали апикальную зону (рис. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты хирургической коррекции деформации позвоночника у всех больных оценивали по данным клинического осмотра, рентгенографии сразу после операции, через 1 год. Рентгенологическую оценку коррекции деформации определяли в градусах и процен-

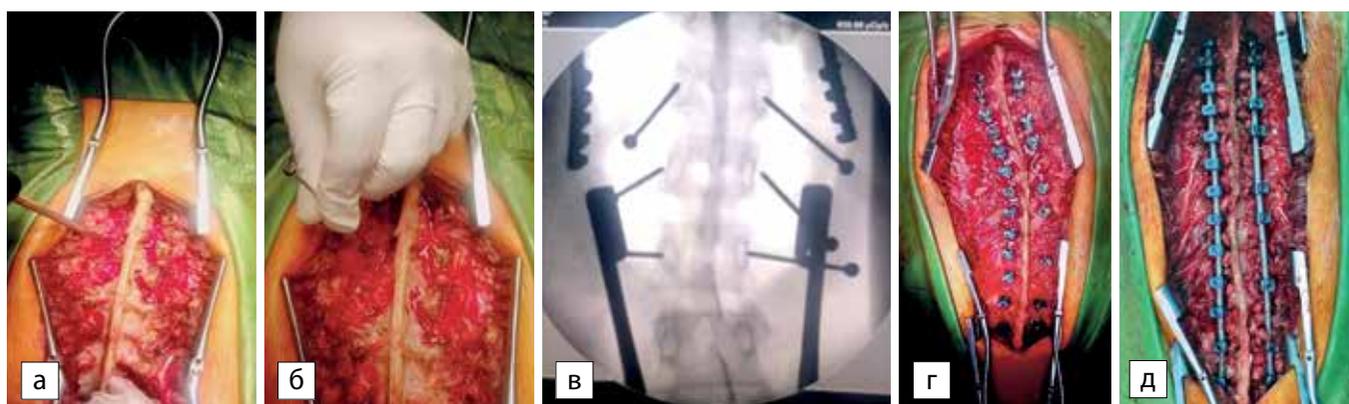


Рисунок 2. Некоторые этапы операции при устранении деформации позвоночника при одноэтапном вмешательстве: а – скелетирование заднего отдела позвоночника; б – маркировка позвонка; в – ЭОП-контроль; г – вид после размещения имплантов до выпрямления; д – устранение деформации и деротация

Figure 2. Some stages of the operation in the elimination of spinal deformity in a one-stage intervention: a – skeletonization of the posterior spine; b – marking of the vertebra; c – EOC-control; d – view after placing the implants before straightening; e – elimination of deformation and derotation

**Таблица 3**

**Результаты устранения деформации позвоночника при различной степени тяжести сколиоза**  
**Table 3**  
**Results of elimination of spinal deformity at varying severity of scoliosis**

Степень сколиоза по Чаклину	Исходная величина деформации	Величина коррекции				
		Величина деформации уменьшилась на, °	Величина деформации после коррекции, °	% исправленной деформации	% остаточной деформации	
В (третья)**	а	28,4 ± 0,7*	24,4 ± 0,7	4,0 ± 1,5	85,9	14,1
	б	42,3 ± 1,8*	36,6 ± 2,4	3,7 ± 0,4	85,8	14,2
Г (четвертая)	а	73,7 ± 11,9*	61,3 ± 2,5	12,4 ± 3,2	83,8	16,2
	б	88,3 ± 10,5*	75,5 ± 3,7	12,8 ± 2,8	79,8	20,2
	в	117,5 ± 12,6*	89,9 ± 4,6	27,6 ± 6,3	76,5	23,5

\* –  $p < 0,01$  (различия между величиной деформации до и после коррекции)

Прим.: В 3-й группе выделены 2 подгруппы, в 4-й группе – 3 подгруппы, поскольку величина деформации и коррекции значительно отличалась

\* –  $p < 0.01$  the differences between the amount of deformity before and after correction

Note: In the third group, two subgroups were identified, in the fourth group – three subgroups, since the magnitude of deformity and correction was significantly different

тах. Для оценки результатов лечения исходили из степени тяжести сколиоза (по Чаклину), среди пациентов не было больных с I и II степенью сколиоза (табл. 3).

У пациентов с деформацией позвоночника до 60 ° через год после операции потери коррекции не выявлено. У пациентов старше 25 лет с деформацией больше 90 ° послеоперационное прогрессирование сколиотической деформации составило  $4,5 \pm 0,6$  °, что связано с дегенеративными изменениями позвоночника.

Более чем 15-летний опыт лечения больных идиопатическим сколиозом различной степени тяжести методом задней транспедикулярной фиксации позволил нам получить хорошие и отличные результаты у больных различного возраста без осложнений, влияющих на результат коррекции (табл. 4).

Из 300 прооперированных больных у 5 имел место перелом металлоконструкций, связанный с несформировавшимся анкилозом (псевдоартрозом). Для устранения полученного осложнения потребовалось повторное вмешательство с общей анестезией. У 1 пациентки было поверхностное воспаление, связанное с несоблюдением режима. Воспаление ликвидировано в ближайшее время без последствий. 3-м больным в группе Г потребовалась гемотранфузия. Неврологических осложнений не наблюдалось.

Важным завершением хирургического лечения идиопатического сколиоза была не только рентгенологическая оценка величины коррекции и сохранение полученной минимально возможной величины деформации, но и оценка качества жизни больными до и после операции. В данной работе для оценки качества жизни и удовлетворенности пациентов результатами лечения ИС применяли русскоязычный вариант анкеты SRS-30 (с приложением перевода на азербайджанский язык).

Результаты изучения анкет показали, что до операции практически во всех группах пациенты указывали на различный характер боли в области позвоночника, но у 48% больных с деформацией более 90 ° интенсивность боли соответствовала 1 баллу, что характеризовало ее как сильную.

Одним из важных вопросов была проблема внешнего вида. Удовлетворительно оценили свой внешний вид 78% больных в группе с деформацией 25–60 °. Пациенты с деформацией позвоночника больше 90 ° указали балл «2» – 29%, а 71% больных оценили свой внешний вид на 1 балл (очень плохо). После операции увеличилось количество баллов для показателя, характеризующего оценку внешнего вида и самооценку больных. У больных с деформацией 91–120 ° отмечена наибольшая разница в баллах до и после лечения по всем показателям. Анализ данных рент-

**Таблица 4**

**Распределение больных по степени осложнений (классификация по Clavien-Dindo), n = 300**

**Table 4**

**Distribution of patients by degree of complications (classification according to Clavien-Dindo), n = 300**

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Группы больных (степень сколиоза по Чаклину), количество осложнений	
	В (3-я), n (%)	Г (4-я), n (%)
I	–	1 (0,66)
II	–	3 (1,0)
III	–	5 (1,7)
IV	–	–
V	–	–
Всего	–	9 (3,0)

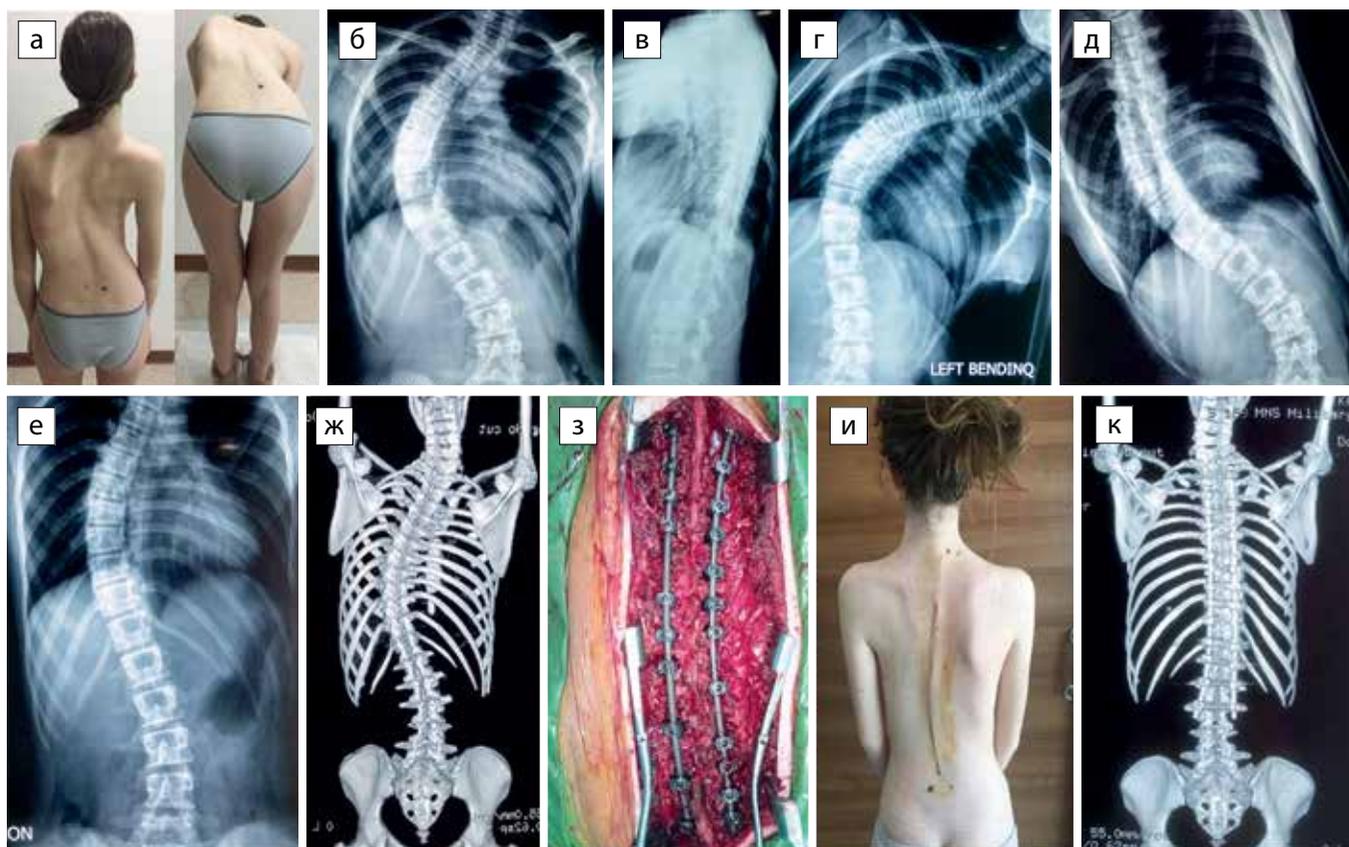


Рисунок 3. Пациентка, 14 лет. Идиопатический, прогрессирующий, правосторонний, грудной сколиоз IV степени ( $75^\circ$  по Cobb). Задний правосторонний реберный горб. а – фото до операции; б – рентгенограмма позвоночника в прямой проекции; в – боковая проекция; г, д – bending test; е – тракционная рентгенограмма; ж – МСКТ-3D; з – фото во время операции; и – фото перед выпиской из стационара; к – МСКТ-3D (1 год после операции)

Figure 3. Patient 14 years old. Idiopathic, progressive, right-sided, grade IV thoracic scoliosis ( $75^\circ$  according to Cobb). Posterior right-side costal hump. a – photo before surgery; b – X-ray of the spine in direct projection; c – lateral projection; d, e – bending test; f – traction radiograph; g – MSCT-3D; h – photo during the operation; i – photo before discharge from the hospital; j – MSCT-3D (1 year after surgery)

генографии, МСКТ и анкеты-опросника показал, что через 1 год после лечения у 94% больных результат расценен как отличный и хороший, у 6% – как удовлетворительный. Через 2–3 года после лечения были осмотрены 100 больных. У 96% больных результат расценен как отличный и хороший, у 4% – как удовлетворительный.

Результат лечения одной из пациенток с ИС представлен на рисунке 3.

Анкетирование проводили через год после окончания лечения, поскольку во многих работах по изучению результатов операции указан именно этот промежуток времени. Как правило, все больные доступны в это время, хорошо откликаются на приглашение принять участие в анкетировании. Однако наблюдение за больными продолжалось на протяжении многих лет во время контрольных осмотров, по мере необходимости или появлении каких-либо жалоб.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема деформаций позвоночника существовала всю историю развития человека, поэтому создание и совершенствование способов лечения сколиоза,

особенно последнее столетие, характеризовалось разнообразием, успехами и неудачами, а методики, разрабатываемые в разные годы и разных странах, в конце XX века достигли определенной стабильности и эффективности, что позволило отнести вертебрологию (инструменталистику позвоночника) к успешно развивающимся клиническим дисциплинам [4, 27, 28]. Тем не менее, прогрессирующий идиопатический сколиоз остается сложной задачей и количество пролеченных больных, так же, как и посвященных этому вопросу публикаций, постоянно растет [11, 12, 28, 29].

Несмотря на то, что в настоящее время единственное эффективное средство медицинской реабилитации больных – хирургический метод коррекции, тем не менее, применяются различные методики операций, реабилитационные программы, способы оценки результатов лечения. В связи с этим работы по лечению сколиоза различаются по многим позициям, в частности, по оценке результатов рентгенологического лечения и данным анкет-опросников [18–21]. В нашей работе использована анкета опросник SRS-30 [22–24]. Ряд исследователей не разделя-

ют величину коррекции по степени деформации и указывают среднюю величину до операции и после хирургической коррекции [8, 25]. С нашей точки зрения, это не совсем рациональный подход, поскольку величина коррекции в градусах и процентах при деформации 25–40 ° и 80–100 °, тем более 110–120 ° будут крайне различаться, особенно в величинах остаточной деформации. Достаточно разнообразен показатель осложнений при различных видах фиксации, но меньше всего осложнений выявлено при задней транспедикулярной фиксации, особенно при КТ-навигации. Однако эта разница, по сравнению с методом «свободной руки» при установке винтов, не столь велика [8, 29, 30]. Часто обсуждается вопрос о начале оперативного лечения. По мнению М. Fadzhan и соавт., лечение обычно не рекомендуется до тех пор, пока сколиоз не окажется прогрессирующим, указывая, что тенденция объединять всех пациентов со сколиозом в одну группу, возможно, является «препятствием в продвижении вперед» [5, 11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами представлен собственный опыт лечения идиопатического сколиоза с применением одного метода, но строгим подбором пациентов (учет величины деформации и типа сколиоза). Перед началом лечения с целью минимального количества осложнений и максимального удовлетворения пациентов проведены длительные подготовительные реабилитационные мероприятия со строгим соблюдением алгоритма послеоперационной терапии.

Анализ данных рентгенографии, МСКТ и анкеты-опросника показал, что через 1 год после лечения у 94% больных результат расценен как отличный и хороший, у 6% – как удовлетворительный. Все больные отметили положительный косметический и функциональный эффект. При этом 56% считали, что они выглядят «лучше», чем до операции. 44% оценили исход лечения в 5 баллов и отметили, что выглядят «значительно лучше».

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зайдман А.М. Что же такое идиопатический сколиоз? *Хирургия позвоночника*. 2016;13(4):104–110. <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.4.104-110>
2. Zaidman AM. What is idiopathic scoliosis? *Spine Surgery*. 2016;13(4):104–110. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.4.104-110>
3. Губин А.В., Хан Н.В., Рябых С.О., Овчинников Е.Н., Бурцев А.В., Ветрилэ М.С. и др. «ЗДТ» – концепт как модель интеграции травматолого-ортопедической службы в приоритетные направления развития и национальные проекты Российской Федерации. *Гений ортопедии*. 2021;27(2):146–152. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-2-146-152>
4. Gubin AV, Khan NV, Ryabykh SO, Ovchinnikov EN, Buresev AV, Vetrilé MS, et al. “3DT” a concept as a model for integrating trauma and orthopedic services into priority areas of development and national projects of the Russian Federation. *Genij Ortopedii*.

2021;27(2):146–152. (in Russ.) <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-2-146-152>

3. Кузнецов С.Б., Михайловский М.В., Садовой М.А., Корель А.В., Мамонова Е.В. Генетические маркеры идиопатического и врожденного сколиозов и диагноз предрасположенности к заболеванию: обзор литературы. *Хирургия позвоночника*. 2015;12(1):27–35. <http://dx.doi.org/10.14531/ss2015.1.27-35>

Kuznetsov SB, Mikhaylovsky MV, Sadovoy MA, Korel AV, Mamonova EV. Genetic markers of idiopathic and congenital scoliosis, and diagnosis of susceptibility to the disease: review of the literature. *Spine Surgery*. 2015;12(1):27–35. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.14531/ss2015.1.27-35>

4. Михайловский М.В. Отдаленные результаты хирургии идиопатического сколиоза подростков: метаанализ. *Хирургия позвоночника*. 2016;13(4):28–39. <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.4.28-39>

Mikhaylovskiy MV. Long-term results of surgery for idiopathic scoliosis in adolescents: a meta-analysis. *Spine Surgery*. 2016;13(4):28–39. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.4.28-39>

5. Fadzhan M, Bettany-Saltikov J. Etiological theories of adolescent idiopathic scoliosis: Past and present. *Open Orthop J*. 2017;11:1466–1489. <http://doi.org/10.2174/1874325001711011466>

6. Ogilvie JW. What's Important: Moving Beyond “Idiopathic” in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(3):269–270. <http://doi.org/10.2106/JBJS.19.00433>

7. Asher MA, Min Lai S, Burton DC. Further development and validation of the Scoliosis Research Society (SRS) outcomes instrument. *Spine*. 2000;25(18):2381–2386. <http://doi.org/10.1097/00007632-200009150-00018>

8. Min K, Szuy C, Farshad M. Posterior correction of thoracic adolescent idiopathic scoliosis with pedicle screw instrumentation: results of 48 patients with minimal 10-year follow-up. *Eur Spine J*. 2013;22(2):345–354. <http://doi.org/10.1007/s00586-012-2533-3>

9. Басанкин И.В., Пташников Д.А., Масевнин С.В., Афанунов А.А., Гюльзатян А.А., Тахмазян К.К. Значимость различных факторов риска в формировании проксимального переходного кифоза и нестабильности металлоконструкции при оперативном лечении взрослых с деформациями позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2021;18(1):14–23. <https://doi.org/10.14531/ss2021.1.14-23>

Basankin IV, Ptashnikov DA, Masevnin SV, Afaunov AA, Giulzatyan AA, Takhmazyan KK. Significance of various risk factors for proximal junctional kyphosis and instability of instrumentation in surgical treatment for adult spinal deformities. *Spine Surgery*. 2021;18(1):14–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.14531/ss2021.1.14-23>

10. Beauchamp EC, Anderson RCE, Vitale MG. Modern Surgical Management of Early Onset and Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Neurosurgery*. 2019;84(2):291–304. <http://doi.org/10.1093/neuros/nyy267>

11. Bettany-Saltikov J, Turnbull D, Ng SY, Webb R. Management of Spinal Deformities and Evidence of Treatment Effectiveness. *Open Orthop J*. 2017;11:1521–1547. <http://doi.org/10.2174/1874325001711011521>

12. Larson AN, Baky F, Ashraf A, Baghdadi YM, Treder V, Polly DW, Jr., Yaszemski MJ. Minimum 20-Year Health-Related Quality of Life and Surgical Rates after the Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine Deform*. 2019;7(3):417–427. <http://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.09.003>

13. Chen L, Sun Z, He J, Xu Y, Li Z, Zou Q, Li B. Effectiveness and safety of surgical interventions for treating adolescent idiopathic scoliosis: a Bayesian meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):427. <http://doi.org/10.1186/s12891-020-03233-1>

14. Auerbach JD, Lonner BS, Crerand CE, Shah SA, Flynn JM, Bastrom T, Penn P, Ahn J, Toombs C, Bharucha N, Bowe

WP, Newton PO. Body image in patients with adolescent idiopathic scoliosis: validation of the Body Image Disturbance Questionnaire – Scoliosis Version. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(8):e61. <http://doi.org/10.2106/JBJS.L.00867>

15. Щурова Е.Н., Прудникова О.Г., Рябых С.О., Липин С.А. Сравнительный анализ динамики температурно-болевой чувствительности после коррекции тяжелых и нетяжелых деформаций позвоночника у больных с идиопатическим сколиозом. *Гений ортопедии*. 2018;24(3):365–374. <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-3-365-374>

Shchurova EN, Prudnikova OG, Ryabykh SO, Lipin SA. Comparative analysis of dynamics in thermal pain sensitivity after correction of severe and mild spine deformities in patients with idiopathic scoliosis. *Genij Ortopedii*. 2018;24(3):365–374. (In Russ.) <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-3-365-374>

16. Щурова Е.Н., Филимонова Г.Н., Рябых С.О. Влияние величины деформации в грудном отделе позвоночника на морфологическую картину параспинальных мышц у больных с идиопатическим сколиозом тяжелой степени. *Гений ортопедии*. 2021;27(1):68–73. <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-68-73>

Shchurova EN, Filimonova GN, Ryabykh SO. Magnitude of thoracic spine deformity affecting morphological characteristics of paraspinal muscles in patients with severe idiopathic scoliosis. *Genij Ortopedii*. 2021;27(1):68–73. (In Russ.) <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-68-73>

17. Bauer JM. The body image disturbance questionnaire-scoliosis better correlates to quality of life measurements than the spinal assessment questionnaire in pediatric idiopathic scoliosis. *Spine Deform*. 2021;9:1509–1517. <http://doi.org/10.1007/s43390-021-00358-8>

18. Lonner BS, Brochin R, Lewis R, Vig KS, Kassin G, Castillo A, Ren Y. Body Image Disturbance Improvement after Operative Correction of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine Deform*. 2019;7(5):741–745. <http://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.12.005>

19. Chan CYW, Gani SMA, Lim MY, Chiu CK, Kwan MK. APSS–ASJ Best Clinical Research Award: Is There a Difference between Patients’ and Parents’ Perception of Physical Appearance in Adolescent Idiopathic Scoliosis? *Asian Spine J*. 2019;13(2):216–224. <http://doi.org/10.31616/asj.2018.0151>

20. Губин А.В., Прудникова О.Г., Камышева В.В., Коваленко П.И., Нестерова И.Н. Клиническая апробация русскоязычной версии анкеты SRS-22 для взрослых пациентов со сколиозом. *Хирургия позвоночника*. 2017;14(2):31–40. <http://doi.org/10.14531/ss2017.2.31-40>

Gubin AV, Prudnikova OG, Kamysheva VV, Kovalenko PI, Nesterova IN. Clinical testing of the Russian-language version of the SRS-22 questionnaire for adult patients with scoliosis. *Spine surgery*. 2017;14(2):31–40. (In Russ.) <http://doi.org/10.14531/ss2017.2.31-40>

21. Doi T, Watanabe K, Doi T, Inoue H, Sugawara R, Arai Y, et al. Associations between curve severity and revised Scoliosis Research Society-22 and scoliosis Japanese Questionnaire-27 scores in female patients with adolescent idiopathic scoliosis: a multicenter, cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):312. <http://doi.org/10.1186/s12891-021-04189-6>

22. Зейналов Ю.Л. Отдаленные результаты лечения больных идиопатическим сколиозом методом внутренней транспедикулярной фиксации (по данным опросников). *Илизаровские чтения: Материалы Всерос науч-практ конференции, Курган*. 2010:127–128.

Zeynalov YL. Long-term results of treating patients with idiopathic scoliosis by the method of internal transpedicular fixation (according to questionnaires). *Proceedings of All-Russian Scientific-and-practical Conference “Ilizarov Readings”, Kurgan*. 2010:127–128. (In Russ.)

23. Петренко Д.Е., Мезенцев А.А. Сравнительный анализ применения вентрального и заднего корригирующего спондилодеза у пациентов с идиопатическим сколиозом типа Lenke 1А и 5С. *Хирургия позвоночника*. 2014;1:36–41. <https://doi.org/10.14531/ss2014.1.36-41>

Petrenko DE, Mezentsev AA. Comparative analysis of the use of ventral and posterior corrective spondylodesis in patients with idiopathic scoliosis of the Lenke 1A type and 5S. *Spine surgery*. 2014;1:36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.14531/ss2014.1.36-41>

24. Мезенцев А.А., Петренко Д.Е., Барков А.А. Оценка результатов хирургического лечения сколиоза с помощью вопросника SRS-30. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2007;4:17–22.

Mezentsev AA, Petrenko DE, Barkov AA. Evaluation of the results of surgical treatment of scoliosis using the questionnaire SRS-30. *Orthopedics, traumatology, and prosthetics*. 2007;4:17–22. (In Russ.)

25. Сампиев М.Т., Лака А.А., Загородний Н.В. *Сколиоз*. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008:144.

Sampiev MT, Laka AA, Zagorodnii NV. *Scoliosis*. Moscow: GEOTAR–Media, 2008:144. (In Russ.)

26. Young CD, McLuckie D, Spencer AO. Anesthetic care for surgical management of adolescent idiopathic scoliosis. *BJA Education*. 2019;19(7):232–237. <http://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.03.005>

27. Knoeller SM, Seifried C. Historical perspective: history of spinal surgery. *Spine*. 2000;25(21):2838–2843. <http://doi.org/10.1097/00007632-200011010-00020>

28. Michel CR. Philosophie de l'orthopédie, Philosophy of Orthopedics. *Bulletin des Orthopédistes Francophones*. 1998;36:1–4. (In French)

29. Shin M, Arguelles GR, Cahill PJ, Flynn JM, Baldwin KD, Anari JB. Complications, Reoperations, and Mid-Term Outcomes Following Anterior Vertebral Body Tethering versus Posterior Spinal Fusion: A Meta-Analysis. *JS Open Access*. 2021;6(2):e21.00002. <http://doi.org/10.2106/JBJS.OA.21.00002>

30. Шевченко Е.Г., Агурина Н.В., Зяблова Е.И., Басанкин И.В., Ясакова Е.П., Топилина С.В. Возможности мульти-спиральной компьютерной томографии в оценке состояния позвоночника после оперативных вмешательств с использованием метода транспедикулярного остеосинтеза. *Инновационная медицина Кубани*. 2018;(2):17–23.

Shevchenko EG, Agurina NV, Zyablova EI, Basankin IV, Yasakova EP, Topilina SV. Possibilities of multispinal ct to assess postoperative spinal condition following transpedicular osteosynthesis technique. *Innovative Medicine of Kuban*. 2018;(2):17–23. (In Russ.)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Зейналов Юсиф Латифович**, к. м. н., ортопед-вертебролог, Госпиталь Военно-Медицинского Управления Службы Государственной Безопасности Азербайджанской Республики (Баку, Республика Азербайджан). <http://orcid.org/0000-0002-6390-0423>

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## AUTHOR CREDENTIALS

**Yusif L. Zeynalov**, Cand. of Sci. (Med.), orthopedist-vertebrologist, Hospital of the Military Medical Department of the State Security Service of the Republic of Azerbaijan (Baku, Republic of Azerbaijan). <http://orcid.org/0000-0002-6390-0423>

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

**Conflict of interest:** none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-41-49>

© **Mikhail L. Mukhanov**<sup>1\*</sup>, **Alexander N. Blazhenko**<sup>1</sup>,  
**Sergey B. Bogdanov**<sup>1,2</sup>, **Alexander S. Sotnichenko**<sup>1</sup>, **Tatiana V. Rusinova**<sup>1</sup>,  
**Alexander A. Verevkin**<sup>1</sup>, **Ramzan R. Aliev**<sup>1</sup>, **Adam M. Zaremuk**<sup>3</sup>, **Vladimir A. Porhanov**<sup>1,2</sup>

## COMPARATIVE ANALYSIS OF LOCAL STIMULATION METHODS OF REPARATIVE OSTEOGENESIS

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation<sup>2</sup> Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation<sup>3</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

✉ \* Mikhail L. Mukhanov, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, pputinn@yandex.ru

Received: October 31, 2021. Accepted: November 15, 2021.

**Objective** To determine the ratio of the main growth factors when using various methods of local stimulation of reparative osteogenesis.

**Material and methods** The study consisted of two parts: in the first part a comparative analysis of the content of growth factors by ELISA was carried out (PDGF – platelet derived growth factor, TGF – transforming growth factor, VEGF – vascular endothelial growth factor, IGF – insulin-like growth factor, BMP6 and BMP7 – morphogenetic proteins 6 and 7), capable of stimulating reparative osteogenesis in blood plasma, platelet-rich plasma, red bone marrow and bone autogenerate. The second part presented the results of approbation of the autogenerate obtained according to the original method in the framework of an acute experiment on animals.

**Results** The most important cytokines affecting the process of reparative osteogenesis are fibroblast growth factor – FGF1 and bone morphogenetic protein 7 – BMP7. Based on the results of a comparative enzyme-linked immunosorbent assay, it has been established that the autogenerate, obtained by the original method, and a bone marrow aspirate concentrate have the highest osteogenic potential.

**Conclusion** Autogenerate is an effective and promising means of local stimulation of reparative osteogenesis, and its transplantation is a simple and highly effective procedure.

**Keywords:** regeneration, reparative osteogenesis, autogenerate, growth factors

**Cite this article as:** Mukhanov M.L., Blazhenko A.N., Bogdanov S.B., Sotnichenko A.S., Rusinova T.V., Verevkin A.A., Aliev R.R., Zaremuk A.M., Porhanov V.A. Comparative analysis of local stimulation methods of reparative osteogenesis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):41–49. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-41-49>

© **М.Л. Муханов**<sup>1\*</sup>, **А.Н. Блаженко**<sup>1</sup>, **С.Б. Богданов**<sup>1,2</sup>, **А.С. Сотниченко**<sup>1</sup>,  
**Т.В. Русинова**<sup>1</sup>, **А.А. Веревкин**<sup>1</sup>, **Р.Р. Алиев**<sup>1</sup>, **А.М. Заремук**<sup>3</sup>, **В.А. Порханов**<sup>1,2</sup>

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК ЛОКАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия<sup>2</sup> НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия<sup>3</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

✉ \* М.Л. Муханов, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, pputinn@yandex.ru

Поступила в редакцию 31 октября 2021 г. Принята к печати 15 ноября 2021 г.

**Цель** Определить соотношение основных факторов роста при применении различных методик локальной стимуляции репаративного остеогенеза.

**Материал и методы** Исследование состояло из двух частей: в первой проведен сравнительный анализ содержания факторов роста при помощи ИФА (PDGF – тромбоцитарный фактор роста, TGF – трансформирующий фактор роста, VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, IGF – инсулиноподобный фактор роста, BMP6 и BMP7 – морфогенетические белки 6 и 7), способных стимулировать репаративный остеогенез в плазме крови, плазме, обогащенной тромбоцитами, красном костном мозге и костном ауторегенерате. Во второй части представлены результаты апробации ауторегенерата, полученного по оригинальной методике в рамках острого эксперимента на животных.

**Результаты** Наиболее важными цитокинами, влияющими на процесс репаративного остеогенеза, являются фактор роста фибробластов – FGF1 и костный морфогенетический белок 7 – BMP7. Основываясь на результатах сравнительного иммуноферментного анализа, установлено, что наибольшими остеогенными потенциалами обладают ауторегенерат, полученный по оригинальной методике, и взвесь аспириата костного мозга.



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.

**Заключение**

Ауторегенерат является эффективным и перспективным средством локальной стимуляции репаративного остеогенеза, а его трансплантация – простая и высокоэффективная процедура.

**Ключевые слова:**

регенерация, репаративный остеогенез, ауторегенерат, факторы роста

**Цитировать:**

Муханов М.Л., Блаженко А.Н., Богданов С.Б., Сотниченко А.С., Русинова Т.В., Веревкин А.А., Алиев Р.Р., Заремук А.М., Порханов В.А. Сравнительный анализ методик локальной стимуляции репаративного остеогенеза. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):41–49. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-41-49>

**INTRODUCTION**

In modern traumatology and orthopedics, disorders of the consolidation processes in bone fractures are a serious problem [1–4]. Many factors, both local and general [1, 5], lead to impairment of reparative osteogenesis [6–8]. Not only does this complicate the treatment of patients with fractures, but also increases the cost of the treatment. Therefore, the search for methods of local personalized impact on the zone of reparative osteogenesis for its stimulation is an important issue in modern medicine [9].

Nowadays, there are several treatment methods that can be used both independently and in combination to improve reparative osteogenesis. They include distal osteosynthesis [6, 7], as well as various methods of bone grafting, such as autologous bone grafts, allografts, and bone grafts substitutes [8, 9].

Despite the wide range of autologous bone grafts, their use is accompanied by various complications, such as chronic pain, nerves damage, arteries damage, and others, including possible infectious complications. In turn, synthetic transplant materials have a higher cost compared to autogenous material sources, and their properties are only limited by osteoconductive qualities. Combining the capabilities of autografts with synthetic materials seems to be promising [10].

Another technique, that has become increasingly widespread, is based on the principle of local stimulation of reparative osteogenesis using cytokines or growth factors [2, 3, 12, 13]. These techniques include the use of platelet-rich plasma (PRP) [2], the introduction of a bone marrow aspirate concentrate (BMAC) into the fracture zone [3, 12, 14], the use of synthetic growth factors such as bone morphogenetic proteins (BMPs) [3], fibroblast growth factor (FGF) [3], etc.

BMPs, among the other growth factors, are the most promising for stimulating reparative osteogenesis nowadays, since they have the most widely studied growth factors in the clinic. Despite this fact, BMPs' use, and indications for their use in trauma remain poorly studied. An important factor limiting their widespread use in the clinic is the high cost of the pure substance [11, 13].

All reparative osteogenesis stimulation methods, used in modern traumatology and orthopedics, give relatively satisfactory results. However, there are still drawbacks associated with both technical limitations in use (autograft from the iliac crest) and contradictory results

of their use (PRP, BMPs). In addition, synthetic bone substitutes that have higher or even similar biological or mechanical properties compared to bone do not exist. Therefore, there is a need to develop new methods of treatment as an alternative or addition to existing methods [2, 3, 14], considering a personalized approach to patient treatment.

**OBJECTIVE**

Determination of the main growth factors ratio using various methods of local stimulation of reparative osteogenesis.

All manipulations with animals were carried out in accordance with the guidelines for the treatment of laboratory animals accepted by the International Association of Veterinary Editors dated July 23, 2010, (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS 123) Strasbourg, 1986), the study was approved by the independent ethical committee of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Protocol no. 80 dated September 27, 2019.

**MATERIAL AND METHODS**

The first stage of the research: 2 rams of the 'Romanovskaya' breed, aged over 1 year, weighing  $30.1 \pm 3.2$  kg.

The second stage of the research: 12 rams of the "Romanovskaya" breed, aged from 1 to 1.5 years with an average weight of  $29.4 \pm 3.7$  kg, divided into two groups:

- control group (5) – fusion takes place on its own;
- study group (7) – stimulation of reparative osteogenesis using autoregenerate.

At the first stage of the research, a comparative analysis of agents for local stimulation of reparative osteogenesis, in particular red bone marrow, platelet-rich plasma and autoregenerate (obtained according to the original method) using enzyme-linked immunosorbent assay, was carried out, with the determination of titers of known growth factors.

To obtain red bone marrow a puncture of the ilium wing was performed with a collection of 15–20 ml of red bone marrow. Blood was also taken on the day of surgery to prepare platelet-rich plasma and native blood plasma. Venipuncture was performed with venous blood sampling (15–20 ml).

The autoregenerate was obtained according to the original technique. Osteotomy of the iliac crest was per-

formed as follows: after the access, an osteotomy was performed using a chisel and bone wounds were formed (fig. 1) up to 50.0 mm long, up to 10.0 mm wide and a depth of up to 30.0 mm ( $15000 \text{ mm}^3 = 15.0 \text{ ml}$ ), then within 5–7 days an autoregenerate was formed. It is an organizing clot (fig. 2), the liquid part of which was taken for enzyme immunoassay and morphological analysis, while the clot was taken for morphological research to quantitatively determine the cellular composition.

Immunological studies were carried out in the central research laboratory of the Kuban State University. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was carried out for the concentration of the following cytokines: PDGFAB, TGFb1, BMP6, BMP7, IGF1, FGF1, by means of ELISA method using the following test systems (Cloud-Clone Corp, USA): SEA436Ov ELISA Kit For Platelet Derived Growth Factor AB, SEA124Ov ELISA Kit For Transforming Growth Factor Beta 1, SEA646Ov ELISA Kit for Bone Morphogenetic Protein 6, SEA799Ov ELISA Kit for Bone Morphogenetic Protein 7, SEA050Ov ELISA Kit for Insulin Like Growth Factor 1, SEA032Ov ELISA Kit for Fibroblast Growth Factor Acidic, in accordance with the manufacturer's protocol on a Filter-Max F5 microplate reader (USA).

Immunohistochemical analysis was performed using the following kits:

- DF12303 Osteocalcin Antibody, 100  $\mu\text{L}$
- DF6395 SPP1 Antibody, 100  $\mu\text{L}$
- AF0564 MRC2 Antibody, 100  $\mu\text{L}$
- AF5193 BMP7 Antibody, 100  $\mu\text{L}$

At the second stage, within the framework of an acute experiment, the effect of transplanted bone autoregenerate on reparative osteogenesis during fracture consolidation was studied. Restoration of a bone defect, artificially created during surgical intervention, was also studied during the experiment.

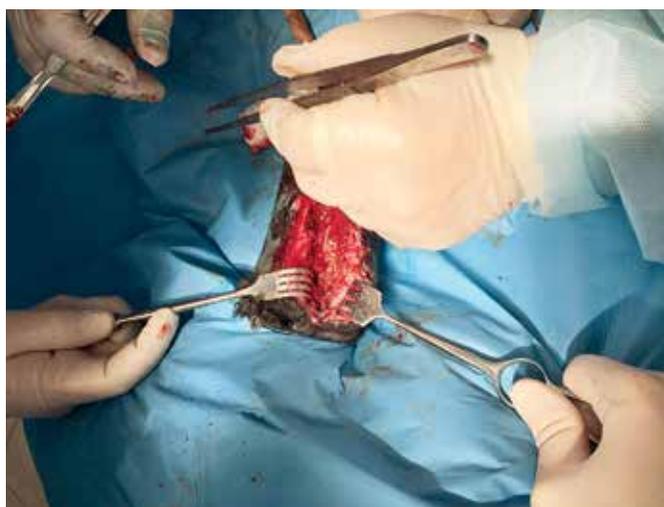


Figure 1. Ilium wing osteotomy

Рисунок 1. Остеотомия крыла подвздошной кости

## RESULTS OF THE FIRST STAGE OF THE RESEARCH

A comparative analysis of the growth factors content was carried out for the first time using ELISA (PDGF – platelet derived growth factor, TGF – transforming growth factor, VEGF – vascular endothelial growth factor, IGF – insulin-like growth factor, BMP6 and BMP7 – morphogenetic proteins 6 and 7), capable of stimulating reparative osteogenesis in blood plasma, platelet-rich plasma, red bone marrow and bone autoregenerate. The results are presented graphically in the figure (fig. 3).

As a result of the comparative analysis, it was possible to find out that such cytokines as fibroblast growth factor – FGF1, bone morphogenetic protein 7 – BMP7, to a lesser extent insulin-like growth factor – IGF1, transforming growth factor beta – TGFb, and bone morphogenetic protein 6 – BMP6 prevail in the autoregeneration process, as well as the number of growth factors required for reparative regeneration processes. Platelet-rich plasma contains a large amount of platelet derived growth factor – PDGF.

Thus, the optimal ratio of the main cytokines required to optimize the processes of reparative osteogenesis has been identified. The data are presented in the diagram (fig. 3).

When it comes to content of growth factors the closest to the autoregenerate, which is a hematoma from the area of the consolidating fracture, is a suspension of red bone marrow, while in blood plasma and platelet-rich plasma growth factors concentration was significantly lower.

Thus, as a result of the first part of the research, it was established that the autoregenerate, obtained according to the original technique, differs from the suspension of bone marrow aspirate concentrate (BMAC) as well as from the platelet-rich blood plasma (PRP), which are the most widespread methods of local stimulation of reparative osteogenesis.

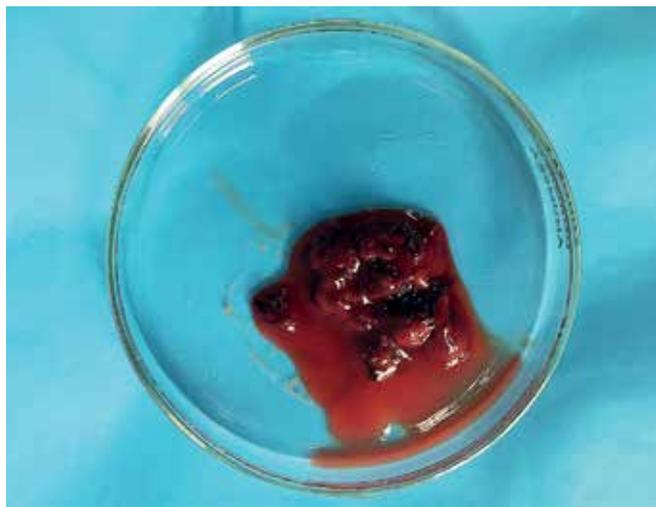


Figure 2. Autoregenerate obtained from the wing of the ilium

Рисунок 2. Ауторегенорат, полученный из крыла подвздошной кости

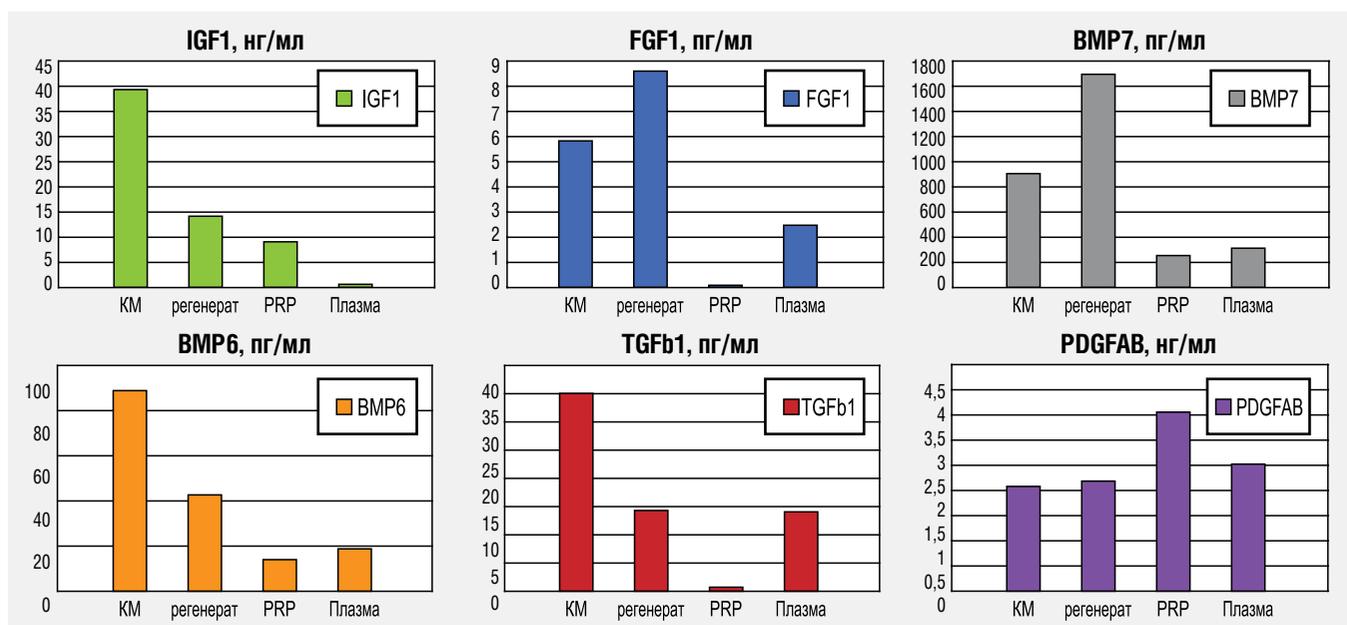


Figure 3. Comparative analysis of cytokine content in red bone marrow (BMAC), bone autogenerate, platelet-rich plasma (PRP) and blood plasma

Рисунок 3. Сравнительный анализ содержания цитокинов в красном костном мозге (BMAC), костном ауторегенерате, плазме, обогащенной тромбоцитами (PRP) и плазме крови

## SECOND STAGE OF THE RESEARCH

Based on the results of the first part of the research, an acute experiment was carried out, where, according to the results of a comparative analysis, on the basis of clinical, radiological, histological and immunohistological data, the impact of autogenerate transplantation on reparative osteogenesis was established.

The animals of the study group underwent osteotomy of the iliac crest performed according to the original technique. Then, on the 5<sup>th</sup> day after osteotomy of the iliac crest, a tibial fracture model with a wedge-shaped defect, preventing

the normal fracture fusion, was created. Fragment fixation was performed using the bone osteosynthesis technology, using a dynamic compression plate of limited contact (LC-DCP), the plate was fixed with cortical screws (fig. 4, 5).

Animals from the control group underwent a similar fracture model, but the treatment was carried out without additional local stimulation of reparative osteogenesis by any methods.

Autogenerate bone was transplanted to all animals of the study group at the time of the tibial fracture model formation (fig. 6).



Figure 4. Tibial fracture model, bone osteosynthesis was performed  
Рисунок 4. Модель перелома большеберцовой кости, выполнен на- костный остеосинтез



Figure 5. X-ray control in the early postoperative period  
Рисунок 5. Рентгенологический контроль в раннем послеопераци- онном периоде



Figure 6. Autogenerate transplantation  
Рисунок 6. Трансплантация ауторегенерата



Figure 7. Control radiographs of the animals from the study group (timing is described in the text)

Рисунок 7. Контрольные рентгенограммы животного исследуемой группы (сроки выполнения описаны в тексте)



Figure 8. Control radiographs of the animals from the control group (timing is described in the text)

Рисунок 8. Контрольные рентгенограммы – животное контрольной группы (сроки выполнения описаны в тексте)

On the control radiographs of animals of the study group, performed on the day of surgery (fig. 7a), on the 7<sup>th</sup> day (fig. 7b), 14<sup>th</sup> day (fig. 7c) and 21<sup>st</sup> day after the surgery (fig. 7d), signs of fracture fusion and gradual filling of the wedge-shaped bone defect can be seen (fig. 7c, d).

On a series of radiographs of animals from the control group, the absence of local stimulation of reparative osteogenesis led to the expected impairment of fracture consolidation. Control radiographs were performed on the day of surgery (fig. 8a), on the 7<sup>th</sup> day (fig. 8b), 14<sup>th</sup> day (fig. 8c) and 21<sup>st</sup> day (fig. 8d).

On the 21<sup>st</sup> day of the second part of the research, some of the animals were removed from the experiment by means of euthanasia for autopsy, histological and immunohistochemical studies.

In animals of the study group the autopsy showed complete consolidation of the fracture, as well as filling of the wedge-shaped defect with bone tissue in the fracture model area. In addition, the bone tissue filled the medullary canal cavity and the space under the plate (fig. 9), therefore, the autoregenerate began to penetrate



Figure 9. Tibia fragment on the 21<sup>st</sup> day after autoregenerate transplantation

Рисунок 9. Участок большеберцовой кости на 21-е сутки после трансплантации аутогенерата

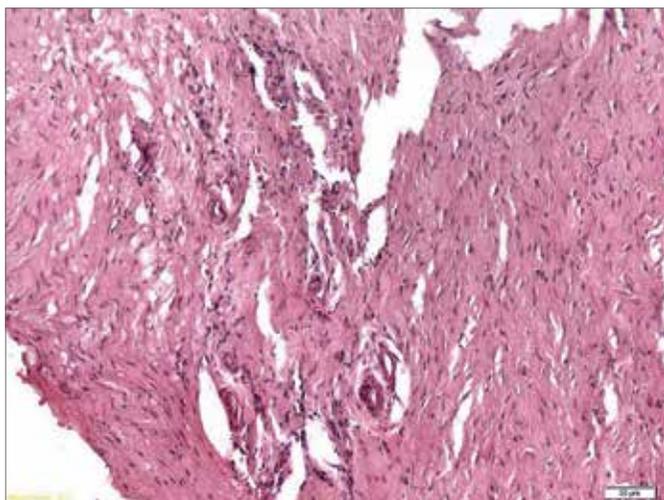


Figure 10. Histological examination. Tibia fragment on the 21<sup>st</sup> day after autoregenerate transplantation

Рисунок 10. Гистологическое исследование. Участок большеберцовой кости на 21-е сутки после трансплантации ауторегенерата

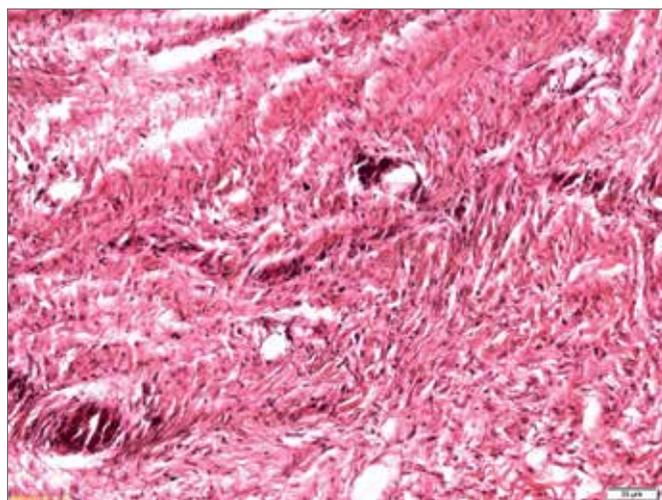


Figure 11. Histological examination. Tibia fragment on the 21<sup>st</sup> day after osteosynthesis, without stimulation of osteogenesis

Рисунок 11. Гистологическое исследование. Участок большеберцовой кости на 21-е сутки после остеосинтеза, без стимуляции остеогенеза

into the bone tissue, which was histologically confirmed (fig. 10).

In the control group, signs of fracture fusion were noted only at the place of contact of bone fragments. No filling of the wedge-shaped defect in the area of the fracture model was revealed. During the histological analysis of callus, the impact of autoregenerate transplantation on the optimization of the reparative osteogenesis process was established. A histological specimen shows a greater number of bone tissue precursor cells, forming blood vessels, connective tissue fibers have an ordered structure (fig. 10). At the same time, on a specimen obtained from

an animal that did not undergo autoregenerate transplantation, such signs of bone tissue formation were found in a much smaller amount (fig. 11).

During the immunohistochemical analysis, active osteogenesis was revealed in the sample from the area of fracture healing in the experimental animal. The presence of a large number of lacunae with a pronounced cellular component (fig. 12). The microvasculature of the newly formed bone is represented by a large number of thin-walled capillaries, which give a positive reaction to the platelet-endothelial cell adhesion molecule CD31 (fig. 13).

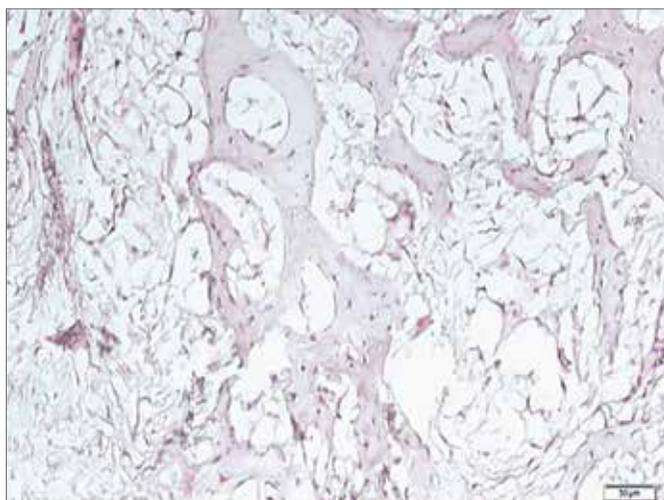


Figure 12. Bone tissue regeneration in an experimental animal. Large trabeculae with numerous lacunae, pronounced cellular component. Hematoxylin and eosin. Magnification:  $\times 20$

Рисунок 12. Регенерация костной ткани у экспериментального животного. Крупные трабекулы с многочисленными лакунами, выраженный клеточный компонент. Гематоксилин-эозин. Увеличение:  $\times 20$

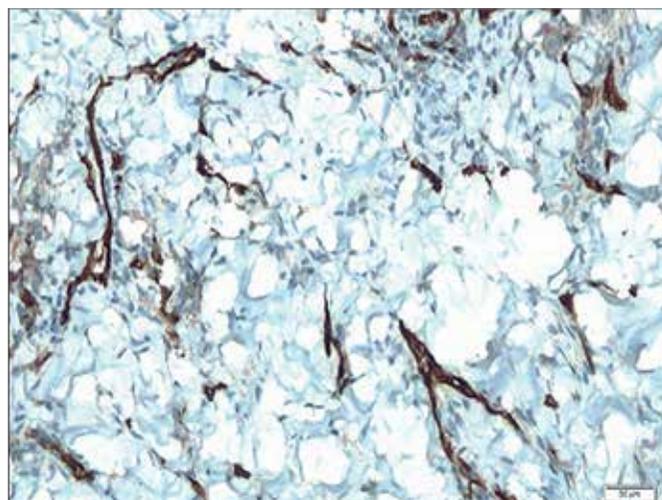
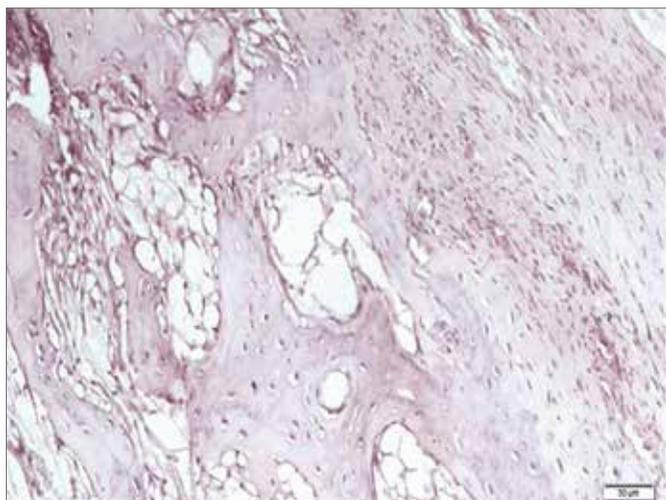


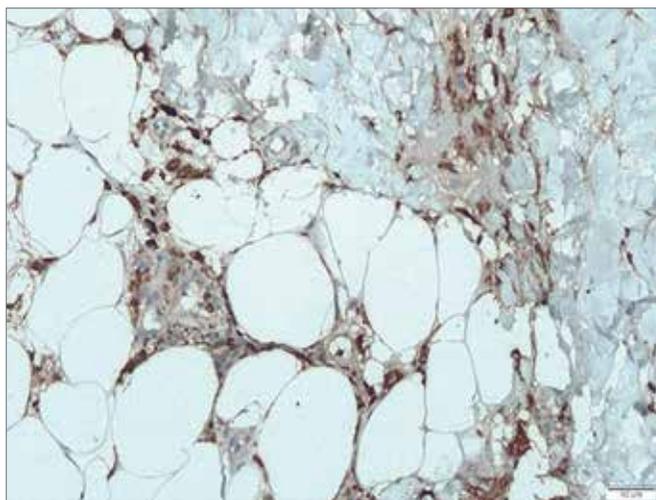
Figure 13. Capillaries of newly formed bone tissue that are positive for CD31. Streptavidin-peroxidase immunohistochemical reaction. Magnification:  $\times 20$

Рисунок 13. Капилляры новообразованной костной ткани, дающие положительную реакцию на CD31. Стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение:  $\times 20$



*Figure 14. Bone regeneration in a control animal. Foci of adipose tissue development, cartilaginous metaplasia. Severe mononuclear infiltration. Hematoxylin and eosin. Magnification:  $\times 20$*

*Рисунок 14. Регенерация костной ткани у контрольного животного. Очаги развития жировой ткани, хрящевая метаплазия. Выраженная мононуклеарная инфильтрация. Гематоксилин-эозин. Увеличение:  $\times 20$*



*Figure 15. Significant accumulation of MRC2-positive cells in the regenerating bone tissue. Streptavidin-peroxidase immunohistochemical reaction. Magnification:  $\times 20$*

*Рисунок 15. Значительное скопление MRC2-позитивных клеток в регенерирующей костной ткани. Стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение:  $\times 20$*

An immunohistochemical study with antibodies to osteocalcin and osteopontin revealed a diffuse arrangement of cells differentiating in the osteogenic direction. Immunophenotyping of macrophages, positive according to the type II mannose receptor (MRC-2) revealed few cells around the bone trabeculae, which indicates a weak resorption of the newly formed bone. In animals from the control group, where no stimulation of reparative osteogenesis was observed, there was a pronounced fibrocartilaginous metaplasia in the area of the defect (fig. 14).

The trabeculae of the newly formed bone were significantly thinner, the cellular component was less pronounced. Immunophenotyping of the cellular elements of the regeneration zone revealed a moderate number of osteocalcin-positive cells and a low number of osteopontin-positive cells. A significant number of MRC2-positive cells was also revealed, represented by macrophages in the connective tissue and osteoclasts in the newly formed bone (fig. 15). This shows moderate inflammation with concomitant bone tissue resorption.

Thus, based on the results of the research, precisely on the data of enzyme immunoassay, histological and immunohistochemical analysis, as well as clinical, radiological findings and autopsy data, it was possible to establish that the use of autoregenerate contains an optimal ratio of cytokines to stimulate reparative osteogenesis. Its transplantation is effective and promising in terms of bone formation processes stimulation. It is necessary to study it further on experimental models (animals) and assess the possibilities of practical application of the results obtained.

## CONCLUSION

Despite the achievements of modern traumatology and orthopedics in improving the methods of surgical treatment of bone fractures, such as the use of plates with limited contact, screws with angular stability, and the use of modern bioinert materials, there are still such complications of osteosynthesis as delayed consolidation and, as a result, false joints formation.

Thus, the relevance of studying the already known mechanisms of action factors of local reparative osteogenesis stimulation and searching for the new ones is currently very high [3]. Many questions remain unresolved and there is a need for further study of the possibilities of using combinations of cytokines both independently and together with osteoconductive material [15].

According to the data presented in our research (fig. 3), platelet-rich plasma has a stimulating effect on reparative osteogenesis, but for several reasons does not have pronounced osteoinductive properties. The effect can be explained by the natural ability of platelets to influence healing processes by stimulating the regenerative potential of bone tissue due to non-specific growth factors.

The greatest potential in stimulating reparative osteogenesis was shown by red bone marrow and autoregenerate obtained according to the original method. Based on the data of enzyme-linked immunosorbent assay, the qualitative and quantitative growth factors indicators, necessary to optimize the processes of reparative osteogenesis, were determined. The autoregenerate, obtained and tested during the experiment, showed its potential in the local stimulation processes of reparative osteogenesis during an acute experiment.

Thus, the use of autoregenerate in order to optimize the processes of reparative osteogenesis can be considered one of the safest methods of local stimulation of osteogenesis processes. The possibility of using this technology in clinical medicine requires further research aimed at creating protocols for performing the procedure.

## RESULTS

1. The most important cytokines affecting the process of reparative osteogenesis are fibroblast growth factor – FGF1 and bone morphogenetic protein 7 – BMP7.

2. Autoregenerate is an effective and promising means of local stimulation of reparative osteogenesis, and its transplantation is a simple and highly effective procedure.

3. Based on the results of a comparative enzyme-linked immunosorbent assay, it has been established that the autoregenerate, obtained by the original method, and a bone marrow aspirate concentrate have the highest osteogenic potential.

## REFERENCES/ЛИТЕРАТУРА

1. Alekseenko SN, Redko AN, Karipidi RK, Zakharchenko YuI. Primary disability of the adult population of the Krasnodar region due to road traffic accidents. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists 44 on Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2017;4:44–48. (In Russ.)

Алексеев С.Н., Редько А.Н., Карипиди Р.К., Захарченко Ю.И. Первичная инвалидность взрослого населения Краснодарского края вследствие дорожно-транспортных происшествий. *Вестник Всероссийского общества специалистов 44 по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2017;4:44–48.

2. Blazhenko AN, Rodin IA, Ponkina ON, et al. The effect of A-PRP-therapy on reparative regeneration of bone tissue with acute bone fractures of the limbs. *Innovative Medicine of Kuban*. 2019;(3):32–38. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2019-15-3-32-38> (In Russ.)

Блаженко А.Н., Родин И.А., Понкина О.Н., и др. Влияние А-PRP-терапии на репаративную регенерацию костной ткани при свежих переломах костей конечностей. *Инновационная медицина Кубани*. 2019;(3):32–38. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2019-15-3-32-38>

3. Sadykov RI, Akhtyamov IF. Local factors of stimulations of reparative osteogenesis (literature review). *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2020;(3):23–30. <http://doi.org/10.17238/issn2226-2016.2020.3.23-30> (In Russ.)

Садыков Р.И., Ахтямов И.Ф. Локальные факторы стимуляции репаративного остеогенез (обзор литературы). *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2020;(3):23–30. <http://doi.org/10.17238/issn2226-2016.2020.3.23-30>

4. Miromanov AM, Gusev KA, Uskov SA, Davydov SO, Miromanova NA. Current approaches to diagnosis of fracture consolidation disorders. *Genij Ortopedii*. 2017;23(1):12–15. <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2017-23-1-12-15> (In Russ.)

Мироманов А.М., Гусев К.А., Усков С.А., Давыдов С.О., Мироманова Н.А. Современные подходы к диагностике нарушений консолидации при переломах. *Гений ортопедии*. 2017;23(1):12–15. <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2017-23-1-12-15>

5. Shastov AL. Management of posttraumatic long bone defects in the national orthopedic practice (literature review). *Genij Ortopedii*. 2018;24(2):252–257. <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-2-252-257> (In Russ.)

Шастов А.Л. Проблема замещения посттравматических дефектов длинных костей в отечественной травматолого-ортопедической практике (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2018;24(2):252–257. <http://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-2-252-257>

6. Aronson J. Limb-lengthening, skeletal reconstruction, and bone transport with the Ilizarov method. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79(8):1243–1258. <http://doi.org/10.2106/00004623-199708000-00019>

Green SA, Jackson JM, Wall DM, Marinow H, Ishkani-an J. Management of segmental defects by the Ilizarov intercalary bone transport method. *Clin Orthop Relat Re*. 1992;28:136–142. PMID: 1611733.

8. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury*. 2005;36(3):20–27. <http://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.029>

9. Giannoudis PV, Einhorn TA. Bone morphogenetic proteins in musculoskeletal medicine. *Injury*. 2009;40(3):1–3. [http://doi.org/10.1016/S0020-1383\(09\)00642-1](http://doi.org/10.1016/S0020-1383(09)00642-1)

10. St John TA, et al. Physical and monetary costs associated with autogenous bone graft harvesting. *American journal of orthopedics (Belle Mead NJ)*. 2003;32(1):18–23. PMID: 12580346.

11. Nauth A, et al. Growth factors: beyond bone morphogenetic proteins. *Journal of orthopaedic trauma*. 2010;24(9):543–546. <http://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181ec4833>

12. Salgado AJ, Coutinho OP, Reis RL. Bone tissue engineering: state of the art and future trends. *Macromol Biosci*. 2004;4(8):743–765. <http://doi.org/10.1002/mabi.200400026>

13. Rose FR, Oreffo RO. Bone tissue engineering: hope vs hype. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;292:1–7. <http://doi.org/10.1006/bbrc.2002.6519>

14. Korzh NA, Vorontsov PM, Vishnyakova IV, Samoilo-va EM. Innovative methods for optimization of bone regeneration: mesenchymal bone cells (part 2) (literature review). *Orthopedics, traumatology and prosthetics*. 2018;1:105–116. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720181105-116> (In Russ.)

Корж Н.А., Воронцов П.М., Вишнякова И.В., Самойлова Е.М. Инновационные методы оптимизации регенерации кости: мезенхимальные стволовые клетки (сообщение 2) (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2018;1:105–116. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720181105-116>

15. Talashova IA, Osipova EV, Kononovich NA. Comparative quantitative evaluation of reparative process for implantation of biocompositional materials into bone defects. *Genij Ortopedii*. 2012;2:68.

Талашова И.А., Осипова Е.В., Кононович Н.А. Сравнительная количественная оценка репаративного процесса при имплантации биоконпозиционных материалов в костные дефекты. *Гений ортопедии*. 2012;2:68.

## AUTHOR CREDENTIALS

**Mikhail L. Mukhanov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of orthopedics, traumatology and military surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9061-6014>

**Alexander N. Blazhenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of orthopedics, traumatology and military surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9957-1422>

**Sergey B. Bogdanov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of orthopedics, traumatology and military surgery, Kuban State Medical University, Head of the Burns Center, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9573-4776>

**Alexander S. Sotnichenko**, Associate Professor of the Department of pathological anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7322-0459>

**Tatiana V. Rusinova**, Cand. of Sci. (Bio.), Research fellow at the central research laboratory, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2962-3212>

**Alexander A. Verevkin**, assistant of the Department of pathological anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4159-2618>

**Ramzan R. Aliev**, clinical resident, Department of surgery no. 1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9885-6223>

**Adam M. Zaremuk**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Endoscopic Surgery Department, Postgraduate Education Faculty, Moscow State Medical and Dental University, (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6630-9735>

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

**Funding:** *The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of the scientific project no. 19-415-233004/19(20) "r\_mol\_a" dated April 22, 2019.*

**Conflict of interest:** none declared.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Муханов Михаил Львович**, к. м. н., доцент кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9061-6014>

**Блаженко Александр Николаевич**, д. м. н., профессор кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9957-1422>

**Богданов Сергей Борисович**, д. м. н., профессор кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет; заведующий ожоговым центром, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-9573-4776>

**Сотнichenko Александр Сергеевич**, доцент кафедры патологической анатомии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7322-0459>

**Русинова Татьяна Викторовна**, к. б. н., научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2962-3212>

**Вереvкин Александр Александрович**, ассистент кафедры патологической анатомии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4159-2618>

**Алиев Рамзан Русланович**, ординатор кафедры хирургии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9885-6223>

**Заремук Адам Муратчериевич**, к. м. н., доцент кафедры эндоскопической хирургии факультета последипломного образования, Московский государственный медико-стоматологический университет (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6630-9735>

**Порханов Владимир Алексеевич**, академик РАН, д. м. н., профессор, главный врач, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

## Финансирование

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-415-233004/19(20) «r\_mol\_a» от 22.04.2019 г.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-50-57>



© **И.В. Абдульянов**<sup>1,2\*</sup>, **М.Р. Гайсин**<sup>1</sup>, **Р.К. Джорджикия**<sup>1,3</sup>,  
**Е.О. Соколова**<sup>1</sup>, **Р.Н. Хайруллин**<sup>1</sup>

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ

<sup>1</sup> Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Россия

<sup>2</sup> Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия

<sup>3</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

✉ \* И.В. Абдульянов, Межрегиональный клинико-диагностический центр, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12А, ildaruna@mail.ru

Поступила в редакцию 22 июля 2021 г. Исправлена 21 сентября 2021 г. Принята к печати 29 сентября 2021 г.

Описаны два клинических случая хирургического лечения тромбоза камер сердца у беременных. Тромбоз был выявлен при плановом осмотре. В первом клиническом случае с учетом поздних сроков беременности после хирургического родоразрешения в условиях искусственного кровообращения проведена тромбэктомия. Во втором случае удаление тромбов из правого предсердия выполнено на работающем сердце, без прерывания беременности. Операционный и послеоперационный период протекал без особенностей, и больные выписаны из стационара без осложнений.

Данные клинические примеры показывают возможность проведения удаления тромбов из правых камер сердца без применения экстракорпорального кровообращения, что является безопасным методом для матери и плода.

**Ключевые слова:**

беременность и тромбоз легочной артерии, тромбоз легочной артерии, хирургическая тромбэктомия из легочной артерии, легочная гипертензия, тромбэктомия из правого предсердия, тромбэктомия из правого предсердия у беременных

**Цитировать:**

Абдульянов И.В., Гайсин М.Р., Джорджикия Р.К., Соколова Е.О., Хайруллин Р.Н. Хирургическое лечение тромбоза в правом предсердии сердца у беременных. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):50–57. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-50-57>

© **Ildar V. Abdulyanov**<sup>1,2\*</sup>, **Marat R. Gaisin**<sup>1</sup>, **Roin K. Dzhordzhikiya**<sup>1,3</sup>,  
**Evgeniya O. Sokolova**<sup>1</sup>, **Rustem N. Khairullin**<sup>1</sup>

## SURGICAL TREATMENT OF THROMBOEMBOLIA IN THE HEART RIGHT ATRIUM IN PREGNANT WOMEN

<sup>1</sup> Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, Russian Federation

<sup>2</sup> Kazan State Medical Academy, Kazan, Russian Federation

<sup>3</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

✉ \* Ildar V. Abdulyanov, Interregional Clinical and Diagnostic Center, 12A, Karbysheva Str., Kazan, 420101, ildaruna@mail.ru

Received: July 22, 2021. Received in revised form: September 21, 2021. Accepted: September 29, 2021.

Two clinical cases of surgical treatment of cardiac right-chamber thromboembolism in pregnant women are described. Thromboembolism was diagnosed during a routine examination. In the first clinical case, considering the late pregnancy, a thromboembolism was performed under artificial circulation after surgical delivery.

In the second case, thrombus removal from the right atrium was performed on a working heart, without interruption of pregnancy. The surgical and postsurgical period proceeded without any specific features and the patients were discharged from the hospital without any complications. These clinical cases show that it is possible to remove thrombus from the right heart chambers without the use of extracorporeal circulation, which is also safe for the mother and the fetus.

**Keywords:**

pregnancy and pulmonary embolism, pulmonary embolism, surgical pulmonary thrombectomy, pulmonary hypertension, thromboembolism from the right atrium, thromboembolism from the right atrium in pregnant women

**Cite this article as:**

Abdulyanov I.V., Gaisin M.R., Dzhordzhikiya R.K., Sokolova E.O., Khairullin R.N. Surgical treatment of thromboembolism in the heart right atrium in pregnant women. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):50–57. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-50-57>



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.

## ВВЕДЕНИЕ

Беременность является гиперкоагуляционным состоянием, а физиологические изменения и различные факторы риска способствуют формированию венозного тромбоза и венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Одним из них является наследственная или приобретенная тромбофилия, которую связывают с повторным невынашиванием беременности [1].

Проявлениями ВТЭ являются тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). ВТЭ во время беременности и в послеродовом периоде происходит в 6–10 раз чаще, чем у небеременных женщин того же возраста, и встречается с частотой один случай на 500–3000 беременностей. ВТЭ является при этом основной причиной заболеваемости и смертности среди молодых женщин, с развитием летальности от ТЭЛА у госпитализированных в стационар от 3,4 до 13,7% [1–3]. Гиперкоагуляция наблюдается в течение 6–8 недель после родов, из-за чего сохраняется высокий риск развития ТЭЛА [1].

Выбор оптимального метода лечения острой ТЭЛА во время беременности включает антикоагулянтную терапию гепарином, тромболитическую терапию, транскатетерную эмболэктомию и хирургическую тромбэмболэктомию. При массивной ТЭЛА развивается дисфункция правого желудочка с нарушением гемодинамики и последующим кардиогенным шоком, что связано с плохим прогнозом, поэтому быстрое удаление эмболов из легочной артерии считается лучшим решением для увеличения выживаемости беременной с тромбоэмболией и плода [4]. Применение тромболитической терапии (ТЛТ) во время беременности имеет спорные обоснования и рекомендации, противоречащие друг другу. В некоторых работах утверждается, что применение ТЛТ вызывает материнское кровотечение, осложнения у плода, что связано с высокой материнской смертностью (15,3%) и повышенным риском летальности при гемодинамической недостаточности [4–6].

Эмболэктомию из легочной артерии с использованием катетера – это малоинвазивный вариант, однако эту процедуру сложно выполнить в короткие сроки, поскольку она должна осуществляться высококвалифицированным и компетентным персоналом. Также есть вероятность фрагментации тромбов и дистального поражения легочного русла, что увеличивает риск развития легочной гипертензии. В результате многие авторы склонны к выполнению хирургической тромбэмболэктомии ввиду возможности ее выполнения в короткие сроки с полным удалением тромбов, что в короткие сроки улучшает гемодинамику [5–8].

Выполнение хирургической тромбэмболэктомии из легочной артерии (ЛА) возможно в условиях искусственного кровообращения (ИК). Предполагается,

**Таблица 1**  
**Гемостатические изменения при беременности**  
**Table 1**  
**Hemostatic changes during pregnancy**

Условия, способствующие тромбообразованию	Условия, препятствующие тромбообразованию
<ul style="list-style-type: none"> <li>Активация факторов свертывания крови: V, VII, VIII, IX, X, XII, фибриноген.</li> <li>Подавление фибринолитической активности.</li> <li>Приобретенная резистентность к активированному протенину С.</li> <li>Наследственная тромбофилия.</li> <li>Антифосфолипидные и антилипидные антитела.</li> <li>Повреждение эндотелия, связанное с родами.</li> <li>Венозный застой нижних конечностей.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Увеличение объема плазмы крови.</li> <li>Понижения факторов свертываемости крови XI и XIII.</li> <li>Нейтрализация тромбина антитромбином.</li> </ul>

что во время беременности проведение ИК связано с высокой внутриутробной и материнской смертностью, но имеется множество сообщений об успешной эмболэктомии из ЛА в условиях ИК со стабильным проведением операции и положительными клиническими исходами [4, 9]. Имеющиеся многочисленные литературные данные, описывающие удовлетворительные результаты хирургического лечения ТЭЛА у беременных, обосновывают выбор данного подхода в лечении.

При некоторых клинических ситуациях ВТЭ завершается в правых камерах сердца. При анализе литературы нами не найдено большого количества источников, описывающих данный вариант тромбоэмболии. Имеются только единичные случаи с неудовлетворительными результатами лечения [10].

В нашем центре наблюдалось два клинических случая с хорошим исходом по хирургическому лечению тромбоэмболии правого предсердия.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

*Женщина X., 24 года, с избыточной массой тела (ИМТ – 42,2), без отягощенного семейного и лекарственного анамнеза, состояла на учете у акушеров-гинекологов со второй беременностью. На сроке 18–20 недель появилась одышка при ходьбе, которая с течением времени нарастала, наблюдалось снижение толерантности к физическим нагрузкам. На сроке 20–22 недель проведена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), на которой выявлен только умеренный гидроперикард. При повторном проведении ЭхоКГ на сроке 36–37 недель в правом предсердии диагностировано образование. Больная была немедленно направлена в республиканский специализиро-*

**Таблица 2**  
**Проведенные инструментальные и лабораторные исследования в ГАУЗ МКДЦ больной №1**  
*Table 2*  
**Instrumental and laboratory studies conducted in Interregional Clinical and Diagnostic Center, patient no. 1**

Параметры, ед. измерения	До оперативного лечения	После оперативного лечения, на 5-й день
<i>Общий клинический анализ крови</i>		
Лейкоциты, 10 в 9 ст./л	11,7 ↑	28,5 ↑
Гемоглобин, г/л	119 ↓	108 ↓
Эритроциты, 10 в 12 ст./л	4,09	3,74 ↓
Гематокрит, %	33,9 ↓	31,2 ↓
Тромбоциты, 10 в 9 ст./л	276	277
Цветовой показатель	0,87	0,87
<i>Гемостазиограмма</i>		
АЧТВ, сек	28,1	25,8
Фибриноген, г/л	3	3
Тромбиновое время, сек	12,1 ↓	14,5 ↓
Д-димер, мкг/мл	3,96 ↑	3,31 ↑
МНО	1	1,08
<i>Биохимия крови</i>		
Глюкоза, ммоль/л	4,52	7,16 ↑
Билирубин общий, мкмоль/л	5,4	6,8
АСТ, Ед/л	11,8	29,8
АЛТ, Ед/л	17,8	18
Мочевина, ммоль/л	2,6	2,76
Креатинин, мкмоль/л	65 ↓	62 ↓
СКФ, мл/мин	105	111
Белок общий, г/л	59 ↓	52 ↓
Тропонины I, нг/мл	менее 0,2	менее 0,2
<i>КЩС</i>		
pH	7,49 ↑	7,42
Лактат, ммоль/л	0,8	1,6
pO <sub>2</sub> , mmHg	78 (венозная)	113 (артериальная)
СРБ, мг/л	30,5 ↑	58,4 ↑
Калий, ммоль/л	3,2 ↓	3,6
Натрий, ммоль/л	137	138
<i>ЭхоКГ</i>		
КДР, см	4,9	4,8
КСР, см	3,5	3,6
КДО, мл	115	89
КСО, мл	24,9	26,6
ФВ ЛЖ, %	73	56
Толщина МЖП, см	1,0	1,0
ПЖ на левом боку, см	2,9	2,8
Объем ПП, мл	27	28
Давления в ПП, мм рт. ст.	5	5
Диаметр ЛА, см	2,7	2,8 ↑
СДЛА, мм рт. ст.	23	29
Трикуспидальная регургитация	1	1

ванный стационар, осмотрена кардиохирургом и госпитализирована в кардиохирургическое отделение ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр» (МКДЦ) г. Казани для дообследования и определения тактики лечения.

При физикальном обследовании отмечались инспираторная одышка при незначительной физической нагрузке (ходьба – 20 метров, подъем на 2-й этаж), артериальная гипертензия (подъем АД до 160/90), тахипноэ (ЧДД – 26 в мин) при сохраненной сатурации (96–99%). По лабораторным данным имелся лейкоцитоз, повышение маркеров воспаления и тромбообразования (Д-димер). Признаков дисфункции ПЖ и гипоксемии не выявлено. При инструментальном обследовании отсутствовали признаки тромбоза вен нижних конечностей и вен малого таза. По ЭКГ показатели перегрузки правого желудочка не диагностированы, отмечалась синусовая тахикардия (ЧСС – 116 уд. в мин). На ЭхоКГ: в правом предсердии (ПП) имелось патологическое подвижное образование удлиненной формы (длина – около 2,5 см, толщина – 5 мм), находящееся в нижней части межпредсердной перегородки, в проекции венозного коронарного синуса с частичным пролабированием в правый желудочек (ПЖ).

Ультразвуковое исследование плода показало, что плод в поперечном положении с хорошими показателями жизнедеятельности, сокращения матки отсутствуют, кардиограмма в норме.

Клиническая вероятность острой ТЭЛА по шкале Wells – 1 балл (низкая) [11]. Риск неудовлетворительного исхода (осложнения и летальность) по шкале индекса тяжести легочной эмболии (sPESI) также был низким [12].

Учитывая особенность статуса и наличие подвижного образования в ПП с пролабированием в ПЖ, был проведен междисциплинарный консилиум в составе врачей-кардиохирургов, акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, на основании которого принято решение первым этапом выполнить хирургическое удаление образования в условиях ИК на работающем сердце с симультанным родоразрешением путем кесарева сечения. Согласие больной на выполнения данных операций было получено.

Предоперационная подготовка выполнялась стандартно, как в случаях проведения операций в условиях ИК. Риск анестезии по ASA составил II класс, состояние пациента по МНОАР оценивалось в 6 баллов, IV степень высокого риска [13].

Мониторинг пациентки выполнялся стандартно, согласно имеющейся практике перевода пациентов на ИК: контроль за гемодинамикой (катетеризация лучевой артерии, яремной вены), ЧСС (ЭКГ в шести отведениях), катетеризация желудка и мочевого пузыря. Мониторинг: ЭКГ, ЧСС, АД, центрального венозного давления (ЦВД), температуры тела, сатурации кис-

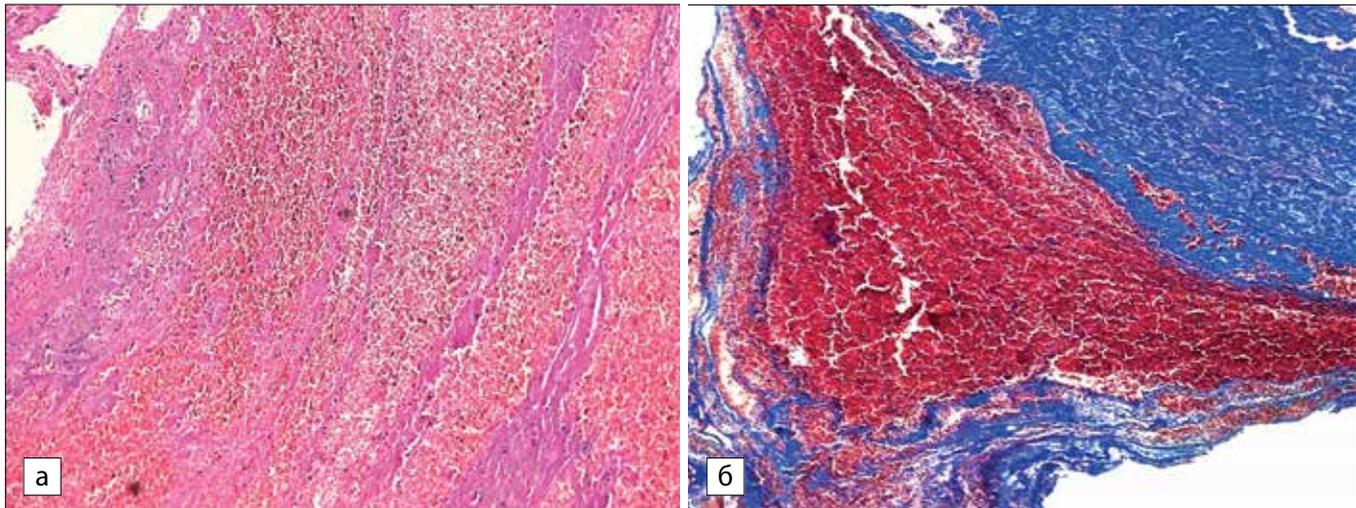


Рисунок 1. Гистологическая картина тромботических масс, изъятых из полости правого предсердия пациентки X. В гистологических срезах фибрино-эритроцитарные массы с единичными лейкоцитами: А) окраска гематоксилином и эозином –  $\times 10$ ; Б) фибрин разной степени зрелости с преобладанием «старого» тромба, окрашивающегося в синий цвет; окраска по Маллори –  $\times 10$

Figure 1. Histological picture of thrombotic masses removed from the cavity of the right atrium of patient X. In histological sections, fibrin-erythrocyte masses with single leukocytes: A) staining with hematoxylin and eosin –  $\times 10$ ; B) fibrin of varying degrees of maturity with a predominance of "old" thrombus staining in blue; Mallory staining –  $\times 10$

лорода. Выполнена многокомпонентная комбинированная анестезия с эндотрахеальным наркозом: вводный наркоз sol. Propofoli 1% – 10 мл внутривенно. В течение операции кесарева сечения и во время ИК поддержание анестезии осуществлялось раствором Севофлурана 1–3 об%, sol. Phentanyli 0,005%, Рокуроний.

Первым этапом выполнено кесарево сечение, операция прошла без осложнений. Новорожденный – без патологии.

Далее ведение пациента осуществлялось согласно протоколу операций с ИК. Введен гепарин в контур АИК 15000 МЕ и внутривенно пациенту из расчета 400 МЕ на кг массы тела. ИК выполнялось на аппарате Stockert S5 с использованием мембранного оксигенатора и центрифужного насоса, в режиме нормотермии, с расчетной скоростью перфузии 4,8 л/мин.

Доступ к сердцу осуществлен через срединную продольную стернотомию. Подключение сердца к аппарату ИК стандартное – канюля с приходящей артериальной кровью в восходящую аорту, исходящие канюли с венозной кровью через ПП в нижние полые вены (раздельное канюлирование полых вен). После начала ИК и осушения правых камер сердца выполнено вскрытие ПП. При ревизии обнаружено образование длиной 4 см, толщиной 5 мм, фиксированное в области коронарного синуса. Новообразование удалено. Закрытие раны ПП и операционной раны, отключение от аппарата ИК протекало без осложнений. Длительность ИК – 10 мин.

Послеоперационный период – без особенностей, осложнений не наблюдалось, экстубация осуществле-

на через 1,5 ч после операции. Дальнейшее течение – без особенностей, диурез адекватный, лабораторные показатели и сатурация кислорода в пределах нормы (SpO<sub>2</sub> – 98%).

По ЭхоКГ легочной гипертензии не наблюдалось (СДЛА – 29 мм рт. ст.), сократительная функция ЛЖ в норме (ФВ ЛЖ – 56%).

Морфологическое исследование изъятых образований из ПП показало гистологическую картину тромботических масс (рис.1).

В послеоперационном периоде в течение нахождения в стационаре больная получала низкомолекулярный гепарин (НМГ) – надропарин кальция по 0,6 мг 2 раза в сутки, калийсберегающий диуретик, нестероидный противовоспалительный препарат (для купирования послеоперационных болей). Выписана с дальнейшим приемом НМГ в течение 2-х месяцев.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Женщина Ч., 20 лет, также наблюдалась по месту жительства. Беременность вторая, первая беременность осложнилась антенатальной гибелью плода на сроке 32 недели, завершилась преждевременными родами через естественные родовые пути. Пациентка с умеренно избыточной массой тела (ИМТ – 29,17), никаких лекарственных препаратов не принимала, семейный анамнез отягощен по материнской линии – смерть матери в 38 лет от сердечной недостаточности. Имеет вредные привычки – курение, которое в период беременности не прекращала. В 15 лет выполнена операция Doty (методика расширения восходящей аорты с помощью заплат) по поводу врожденной патологии

**Таблица 3**  
**Проведенные инструментальные и лабораторные исследования в ГАУЗ МКДЦ больной № 2**  
*Table 3*  
**Instrumental and laboratory studies conducted in Interregional Clinical and Diagnostic Center, patient no. 2**

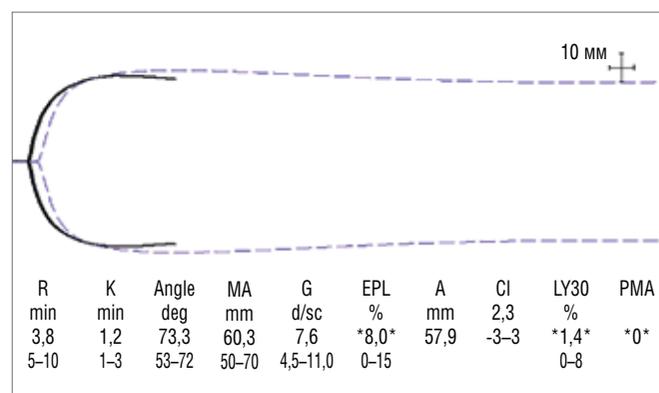
Параметры, ед. измерения	До оперативного лечения	После оперативного лечения, на 5-й день
<i>Общий клинический анализ крови</i>		
Лейкоциты, 10 в 9 ст./л	12,3 ↑	9,3 ↑
Гемоглобин, г/л	111 ↓	99 ↓
Эритроциты, 10 в 12 ст./л	3,84	3,35 ↓
Гематокрит, %	32,1 ↓	28,6 ↓
Тромбоциты, 10 в 9 ст./л	300	276
Цветовой показатель	0,86	0,88
СОЭ (метод Вестергрена), мм/ч	34	100
<i>Гемостазиограмма</i>		
АЧТВ, сек	24,7	30
Фибриноген, г/л	3,2	9,76 ↑
Тромбиновое время, сек	16,7	17,4
Д-димер, мкг/мл	1,97 ↑	2,7 ↑
МНО	0,95	1,03
<i>Биохимия крови</i>		
Глюкоза, ммоль/л	5,98	3,81
Билирубин общий, мкмоль/л	8,8	8,3
АСТ, Ед/л	15,6	9
АЛТ, Ед/л	7	7
Мочевина, ммоль/л	1,62	2,92
Креатинин, мкмоль/л	59	64,3
СКФ, мл/мин	114	104
Белок общий, г/л	70,1	68
Тропонин I, нг/мл	менее 0,2	
<i>КЩС</i>		
pH	7,4	7,44
Лактат, ммоль/л	1,53	0,4
pO <sub>2</sub> , mmHg	179 (венозная)	189 (артериальная)
СРБ, мг/л	13 ↑	83,7 ↑
Калий, мкмоль/л	4,06	4,32
Натрий, мкмоль/л	139,1	135
<i>ЭХОКГ</i>		
КДР, см	4,4	4,3
КСР, см	2,5	2,6
КДО, мл	76	78
КСО, мл	17,5	18,2
ФВ ЛЖ, %	60	59
ПЖ на левом боку, см	2,5	2,5
Объем ПП, мл	40	38
Давления в ПП, мм рт. ст.	5	5
Диаметр ЛА, см	2,8 ↑	2,7
СДЛА, мм рт. ст.	37	26
Трикуспидальная регургитация	2	1

– надклапанное диффузное сужение аорты. На сроке 19–20 недель при плановом проведении ЭхоКГ выявлено образование в правом предсердии. Клинической картины тромбоэмболии правого сердца не было.

Больная осмотрена кардиохирургом, ей рекомендована госпитализация в кардиохирургическое отделение ГАУЗ МКДЦ г. Казани для дообследования и определения тактики лечения.

При физикальном обследовании жалобы на одышку при быстрой ходьбе, дыхание нормальное (ЧДД – 16 в мин), артериальная гипертензия (подъем АД до 146/87), сатурация крови была в пределах нормы (96–99%). По лабораторным исследованиям признаки дисфункции ПЖ отсутствуют, гипоксемии не наблюдалось, отмечался лейкоцитоз. Анемия легкой степени, повышение Д-димера. При инструментальном обследовании признаков тромбоза вен нижних конечностей и вен малого таза не отмечено. По ЭКГ отмечалась синусовая тахикардия (ЧСС – 80–99 уд. в мин) без признаков перегрузки правого желудочка. По ЭхоКГ в полости правого предсердия имелось крупное, подвижное, изоэхогенное образование неоднородной структуры с гиперэхогенными включениями, неровными краями, размером 3×1 см, частично находящееся в устье нижней полой вены. Точка прикрепления четко не лоцировалась, предположительно – к устью НПВ или к сетям Хиари.

Учитывая отсутствие периферического венозного тромбоза, для определения состояние гемостаза и возможной причины тромбоэмболии в ПП было выполнено исследование регистрации процессов свертывания крови и фибринолиза – тромбоэластография (ТЭГ) с гепариной и каолином (рис. 2). По результа-



**Рисунок 2.** Тромбоэластограмма с гепариной. R – время образования сгустка, K – кинетика увеличения прочности сгустка, Angle Deg – величина угла α, MA – максимальная амплитуда, G – прочность сгустка, EPL – расчетный процент лизиса, A – кинетика образования сгустка, CI – коагуляционный индекс, LY30 – фибринолиз через 30 мин

*Figure 2. Thromboelastogram with heparinase. R – the time of clot formation, K – the kinetics of increasing the clot strength, Angle Deg – the angle α, MA – the maximum amplitude, G – the clot strength, EPL – the estimated percentage of lysis, A – the kinetics of clot formation, CI – the coagulation index, LY30 – fibrinolysis after 30 min*

там проведенного ТЭГ с каолином отмечалось отсутствие коагуляции, ТЭГ с гепариной – плазменная гиперкоагуляция.

Ультразвуковое исследование плода показало, что плод в продольном положении с хорошими показателями жизнедеятельности, размер плода соответствует сроку беременности (20 недель), признаков отслойки плаценты не наблюдалось, фето-плацентарный кровоток не изменен, кардиограмма в норме.

Клиническая вероятность острой ТЭЛА по шкале Wells – ноль баллов [11]. Риск неудовлетворительного исхода (осложнения и летальность) по шкале индекса тяжести легочной эмболии (sPESI) также был низким [12].

Учитывая особенность статуса и наличие образования в ПП, также был проведен междисциплинарный консилиум. Принято решение выполнить хирургическое удаление образования в условиях работающего сердца без подключения аппарата ИК, с сохранением текущей беременности. Согласие больной на выполнение операции получено.

Предоперационная подготовка выполнялась стандартно, как при случаях проведения операций в условиях ИК. Риск анестезии по ASA составил II класс, состояние пациента по МНОАР оценивалось в 3 балла (умеренная, II степень) [13].

Мониторинг пациентки и ведение анестезиологического пособия было прежним, как описано выше в 1-м клиническом случае. Гепаринизация внутривенным введением 25000 МЕ гепарина. Расположение пациентки на операционном столе горизонтальное, без определенного положения.

Доступ к сердцу был аналогичный. Для временной изоляции кровотока в ПП из полых вен с помощью

тканевых тесемок выполнено пережатие верхней и нижней полых вен. Далее проведено вскрытие ПП, с помощью мягкого овального окончатого зажима образование без усилий удалено. Рана ПП ушита, вены отпущены, время их пережатия составило 35 сек. Послеоперационный период протекал без особенностей, осложнений и кровотечения не наблюдалось, экстубация выполнена через 3 ч.

Через 3 ч после операции проведено исследование плода, по данным которого определено, что плод жизнеспособный, патологий и отклонений не выявлено.

Лекарственная терапия после операции была направлена на поддержание водного баланса (4%-й калий, изотонические растворы), диуреза (введение петлевого диуретика – фуросемида), обезболивание и антикоагуляционную терапию (надропарином кальция по 0,6 мг 2 раза в сутки).

При контроле системы гемостаза в послеоперационном периоде отмечалось нарастание фибриногена (с 3,3 до 9,7 г/л на 5-е сутки после операции), небольшое увеличение Д-димера (2,7 мкг/мл). Контрольное проведение ТЭГ с каолином и гепариной также показало плазменную гиперкоагуляцию.

На 2-е сутки пациентка переведена в общую палату, выписана на 6-е сутки с продолжением введения НМГ и наблюдения у акушеров-гинекологов.

Морфологическое исследование изъятых образований из ПП показало гистологическую картину тромботических масс (рис. 3).

Беременной после выписки из стационара было проведено генетическое исследование на поиск мутаций, вызывающих тромбофилию. В результате полу-

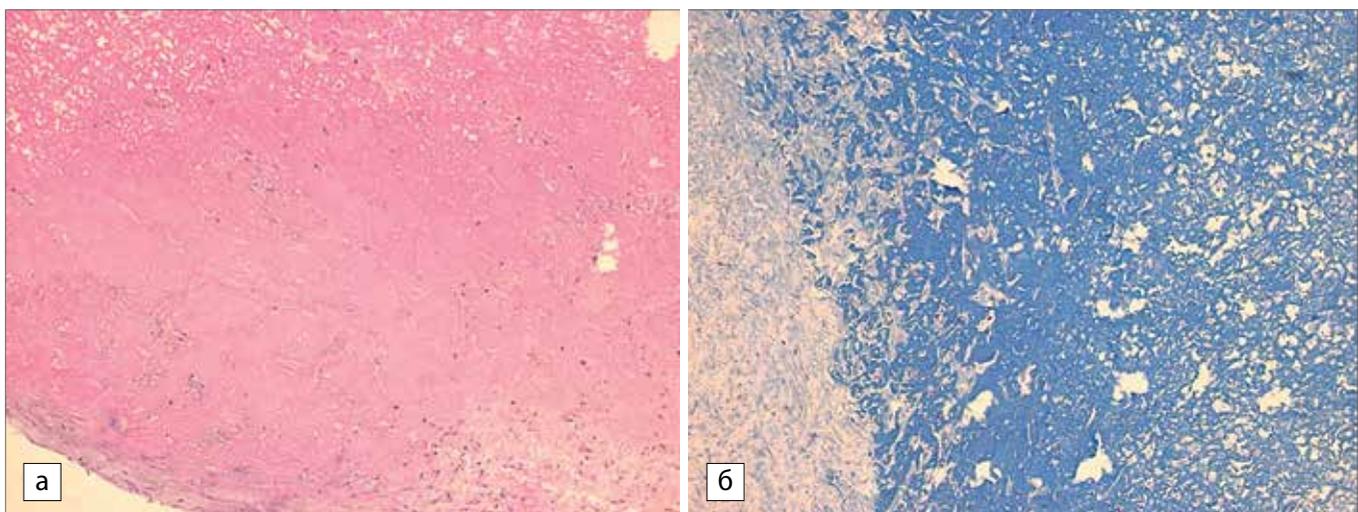


Рисунок 3. Гистологическая картина тромботических масс, изъятых из полости правого предсердия пациентки Ч. В гистологических срезах тромботические массы с признаками полной организации: А) окраска гематоксилином и эозином –  $\times 10$ ; Б) тромботические массы окрашиваются в серо-голубой цвет, что говорит о «старом» тромбе, давностью более 48 ч; окраска по Маллори –  $\times 10$

Figure 3. Histological picture of thrombotic masses removed from the cavity of the right atrium of patient C. In histological sections, thrombotic masses with signs of complete organization: A) staining with hematoxylin and eosin –  $\times 10$ ; B) thrombotic masses are colored gray blue, which indicates an "old" thrombus, more than 48 hours old; Mallory staining –  $\times 10$

чены данные о мутации ингибитора активатора плазминогена типа PAI-1 (4G/4G гомозигота). Учитывая подавление фибринолитической системы, несмотря на постоянный мониторинг системы гемостаза и прием антикоагулянтов (надропарин кальция), на сроке 29 недель произошел выкидыш.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши клинические наблюдения показали, что независимо от срока беременности возможно выполнение тромбэмболектомии из камер сердца на открытом сердце без применения экстракорпорального кровообращения. Выполнение хирургического вмешательства по лечению ВТЭ у беременных должно выполняться в кардиохирургическом стационаре при поддержке акушерской службы.

Выбор способа лечения венозной тромбэмболии камер сердца у беременных, в том числе хирургического, должен определяться не только клиническими рекомендациями. Принятие решений должно строго определяться конкретной ситуацией, с оценкой исхода ВТЭ (профилактика осложнений и летального исхода) и применением междисциплинарного подхода.

При повторных потерях беременности важное значение имеют скрининговые обследования, в частности, ЭхоКГ и генетические исследования, позволяющие выявить патологию и профилактировать развитие жизнеугрожающих ситуаций для матери и плода.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fogerty AE. Management of Venous Thromboembolism in Pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(8):69. PMID: 30039233. <http://doi.org/10.1007/s11936-018-0658-3>
2. Meng K, Hu X, Peng X, Zhang Z. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(3):245–53. PMID: 24716782. <http://doi.org/10.3109/14767058.2014.913130>
3. Hohmann L, Keller K, Valerio L, et al. Fatality rates and use of systemic thrombolysis in pregnant women with pulmonary embolism. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):2365–2372. PMID: 32567197. PMID: PMC7524052. <http://doi.org/10.1002/ehf2.12775>
4. Медведев А.П., Максимов А.Л., Немирова С.В., и др. Опыт диагностики и хирургического лечения тромбэмболии легочных артерий у беременных. *Соврем технол мед*. 2017;9(4):143–155. <http://dx.doi.org/10.17691/stm2017.9.4.18>  
Medvedev AP, Maksimov AL, Nemirova SV, et al. Experience in Diagnostics and Surgical Treatment of Pulmonary Embolism in Pregnant Women. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2017;9(4):143–155. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.17691/stm2017.9.4.18>
5. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest journal*. 2016;149(2):315–352. PMID: 26867832. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
6. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, et al. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and

the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2017;15:1942–50. <http://doi.org/10.1111/jth.13802>

7. Абдульянов И.В., Вагизов И.И., Омеляненко А.С. Современная стратегия лечения острой тромбэмболии легочной артерии. *Практическая медицина*. 2015;2(3(88)):35–40.

Abdulyanov IV, Vagizov II, Omelyanenko AS. Contemporary approach to treatment of pulmonary artery thromboembolism. *Practical medicine*. 2015;2(3(88)):35–40. (In Russ.)

8. Медведев А.П., Максимов А.Л., Журко С.А., и др. Комплексный анализ хирургических методов профилактики тромбэмболии легочной артерии. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(3):28–35. [http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(3\).28-35](http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(3).28-35)

Medvedev AP, Maximov AL, Zhurko SA, et al. Integrated analysis of surgical methods of pulmonary embolism prevention. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2020;13(3):28–35. (In Russ.) [http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(3\).28-35](http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(3).28-35)

9. Colombier S, Niclauss L. Successful Surgical Pulmonary Embolotomy for Massive Perinatal Embolism after Emergency Cesarean Section. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(7):1452.e1–4. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.04.066>

10. Sabzi F, Heidari A. Right Ventricular Thrombosis Combined With Fetal Death and Acrocyanosis in Pregnancy. *Acta Med Iran*. 2017;55(7):464–469. PMID: 28918617.

11. Gibson NS, Sohne M, Kruijff MJ, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008;99(1):229–34. PMID: 18217159. <http://doi.org/10.1160/TH07-05-0321>

12. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383–9. PMID: 20696966. <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.199>

13. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology*. 2017;126:376–393. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001452>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Абдульянов Ильдар Васильевич**, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии, Казанская государственная медицинская академия; врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2, Межрегиональный клинико-диагностический центр (Казань, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2892-2827>

**Гайсин Марат Радикович**, врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2, Межрегиональный клинико-диагностический центр (Казань, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0977-0840>

**Джорджикян Ронн Кондратьевич**, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2, Межрегиональный клинико-диагностический центр (Казань, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0336-6262>

**Соколова Евгения Олеговна**, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, Межрегиональный клинико-диагностический центр (Казань, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5342-3678>

**Хайруллин Рустем Наилевич**, д. м. н., генеральный директор, Межрегиональный клинико-диагностический центр (Казань, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2160-7720>

**Финансирование**

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

**Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

**AUTHOR CREDENTIALS**

**Идар В. Abdulyanov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Cardiology, X-ray Cardiovascular and Endovascular Surgery Department of the Kazan State Medical Academy; Cardiovascular Surgeon of the Cardiac Surgery Unit no. 2, Interregional Clinical and Diagnostic Center (Kazan, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2892-2827>

**Marat R. Gaisin**, Cardiovascular Surgeon of the Cardiac Surgery Unit no. 2, Interregional Clinical and Diagnostic Center (Kazan, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0977-0840>

**Roin K. Dzhordzhikiya**, Head of the Cardiovascular and Endovascular Surgery Department of the Kazan State Medical University, Cardiovascular Surgeon of the Cardiac Surgery Unit no. 2, Interregional Clinical and Diagnostic Center (Kazan, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0336-6262>

**Evgeniya O. Sokolova**, Pathologist, Anatomic Pathology Department, Interregional Clinical and Diagnostic Center (Kazan, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5342-3678>

**Rustem N. Khairullin**, Dr. of Sci. (Med.), the Director General of Interregional Clinical and Diagnostic Center (Kazan, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2160-7720>

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

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



**И.Н. Бондаренко**

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНЫХ ПРОЦЕДУР

Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики, Москва, Россия

✉ \* И.Н. Бондаренко, Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики, 109431, Москва, ул. Авиаконструктора Миля, д. 15, к. 1, docbin81@gmail.com

Поступила в редакцию 2 июня 2021 г. Исправлена 15 августа 2021 г. Принята к печати 25 августа 2021 г.

### Аннотация

Представлен клинический случай лечения розацеа высокоинтенсивным лазером на разных этапах, выполненного под контролем УЗИ высокого разрешения. Согласно клиническим рекомендациям, пациентам в эритематозной стадии розацеа (стадия I) проводят селективную коагуляцию поверхностных сосудов неодимовым лазером. Диагностика и определение степени тяжести заболевания осуществляются на основании наличия первичных и вторичных элементов сыпи. Отсутствуют критерии ультразвуковой оценки кожи и ее васкуляризации у пациентов с розацеа. При ультразвуковом исследовании после 4-х лазерных процедур в В-режиме дерма неоднородная за счет гипоехогенного сосочкового и гиперэхогенного сетчатого слоев, без признаков инфильтративных изменений. В режиме цветового доплеровского картирования присутствует выраженная васкуляризация сосочкового слоя дермы в зоне интереса, представленная множественными сосудами, в отличие от единичных сосудистых структур при УЗИ после 2-х лазерных процедур. По результатам ультразвукового исследования диагностирована более тяжелая степень заболевания, что послужило основанием для назначения терапии системными ретиноидами.

Клиническое наблюдение демонстрирует возможности УЗИ при планировании лазерных процедур с целью снижения риска развития осложнений, их ранней диагностики и мониторинга лечения в случае возникновения.

### Ключевые слова:

ультразвуковое исследование, лазерное омоложение, Nd:YAG, неодимовый лазер, розацеа, удаление сосудов

### Цитировать:

Бондаренко И.Н. Ультразвуковая диагностика сосудистых осложнений после лазерных процедур. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):58–62. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-58-62>

**Igor N. Bondarenko**

## ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF VASCULAR COMPLICATIONS AFTER LASER PROCEDURES

Central Research Institute of Radiation Diagnostics, Moscow, Russian Federation

✉ \* Igor N. Bondarenko, Central Research Institute of Radiation Diagnostics, 15, Aviakonstruktora Milya Str., building 1, Moscow, 109431, docbin81@gmail.com

Received: June 2, 2021. Received in revised form: August 15, 2021. Accepted: August 25, 2021.

### Abstract

A clinical case of treatment of rosacea with a high-intensity laser at different stages, performed under control of high-resolution ultrasound (HRU), is presented. According to clinical guidelines, patients in the erythematous stage of rosacea (stage I) undergo selective coagulation of superficial vessels with a neodymium laser. Diagnosis and determination of the severity of the disease are carried out based on the presence of primary and secondary elements of the rash. There are no criteria for ultrasound assessment of the skin and its vascularization in patients with rosacea. During ultrasound examination after 4 laser procedures in B-mode, the dermis is heterogeneous due to hypoechoic papillary and hyperechoic reticular layers, without signs of infiltrative changes, in the color Doppler mapping mode there is a pronounced vascularization of the papillary dermis in the area of interest, represented by multiple vessels in contrast to single vascular structures seen on ultrasound after two laser treatments. According to the results of ultrasound examination, a more severe degree of the disease was diagnosed, which served as the basis for prescribing therapy with systemic retinoids. Clinical observation demonstrates the capabilities of ultrasound in planning laser procedures in order to reduce the risk of complications, their early diagnosis and monitoring of treatment if they occur.

### Keywords:

ultrasonic examination, laser resurfacing, Nd:YAG, Nd laser, rosacea, vessels removal

### Cite this article as:

Bondarenko I.N. Ultrasonic diagnostics of vascular complications after laser procedures. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):58–62. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-58-62>



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.

## ВВЕДЕНИЕ

Наряду с рубцовыми изменениями и пигментацией, наиболее часто после лазерных процедур встречаются сосудистые осложнения [1, 2]. Возможность предварительной диагностики состояния микроциркуляции кожи при планировании процедур позволяет персонализировать протокол лечения и снижать риск их возникновения. Существующие методы инструментального обследования, способные в режиме реального времени осуществлять диагностику сосудов кожи, не внедрены широко в практическое здравоохранение и используются чаще в научных исследованиях.

Описано применение лазерной доплеровской флоуметрии для изучения особенностей кровоснабжения кожи у пациентов до и после воздействия высокоинтенсивным лазером, а также при развитии компрессионно-ишемического синдрома после контурной пластики лица филлерами [3].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) кожи используют в дерматологии, эстетической медицине, пластической хирургии [3, 4, 5]. Были изучены возможности различных режимов УЗИ в дерматоонкологии [6]. Ранее опубликованные исследования в эстетической медицине с применением УЗИ выполнены на оборудовании без режимов доплеровских технологий, следовательно, без оценки кровоснабжения кожи [7, 8, 9]. В литературе представлены научные работы о роли ультразвукового исследования высокого разрешения у пациентов с осложнениями после контурной пластики в диагностике косметологических нитей [10, 11].

УЗИ высокого разрешения в режиме реального времени позволяет визуализировать кровоснабжение сосудов кожи и оценить их скоростные показатели [12]. Представляет интерес изучение возможности доплеровских режимов ультразвукового исследования в оценке кровоснабжения кожи при планировании эстетических процедур и на разных этапах лечения высокоинтенсивным неодимовым лазером.

Представлен случай ранней диагностики осложнения, выполненной с помощью ультразвукового исследования высокого разрешения после воздействия на кожу лица неодимовым лазером.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. О ПАЦИЕНТЕ

Женщина, 56 лет, обратилась в ООО «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики» г. Москва с обострением розацеа после лазерных процедур с целью проведения ультразвукового исследования кожи лица. В анамнезе, со слов больной, эритема присутствовала много лет, усугубилась 5 лет назад после воздействия на кожу лица IPL (широкополосным импульсным светом) с целью коррекции сосудистой сетки. Тогда же поставили диагноз розацеа,

стадия I, эритематозная форма, назначена наружная терапия мазью, содержащей 0,1% такролимуса, которую пациент использовал курсом каждые 3–4 месяца. На фоне проводимой терапии степень выраженности эритемы уменьшалась, после отмены возвращалась. Осенью 2020 г. начат курс селективной коагуляции поверхностных сосудов неодимовым высокоинтенсивным лазером, согласно клиническим рекомендациям по лечению розацеа дополнительными методами. После проведения двух процедур врач-косметолог направил пациента на УЗИ для оценки состояния кожи, решения вопроса о продолжении терапии и последующего ультразвукового мониторинга динамики.

### Физикальная диагностика

На момент первичного обращения состояние пациента удовлетворительное, температура тела в норме. При осмотре наблюдается умеренная эритема в области щек с обеих сторон, с четкими границами в месте перехода на кожу в проекции носогубных складок, пальпаторно-маляриальных борозд и околоушной слюнной железы, без воспалительных элементов и нарушения целостности. Кожные покровы лица вне эритемы не изменены, светло-бежевого цвета.

Пациенткой было подписано информированное согласие, получено разрешение на публикацию изображений без указания персональных данных. Соответствие исследования этическим нормам проверено и одобрено Межвузовским комитетом по этике (г. Москва, пер. Гагаринский, д. 37), протокол № 06–19 от 13.06.2019 г.

Выполнено УЗИ на аппарате экспертного класса MyLabTwice (Esaote, Италия), использован линейный датчик SL3116 с частотой 10–22 МГц в В-режиме, режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) и microV при частоте повторения импульса 1 КГц – 750 Гц.

### Ультразвуковое исследование

При ультразвуковом исследовании дерма в области щек в В-режиме неоднородная за счет гипоехогенного сосочкового и гиперэхогенного сетчатого слоев, в режиме ЦДК и microV визуализируются единичные сосуды в зоне интереса (рис. 1).

*Заключение:* ультразвуковая картина соответствует индивидуальному варианту нормы с невыраженной васкуляризацией.

### Клинический диагноз

На основании анамнеза (длительное течение заболевания, отсутствие выраженного клинического эффекта от проводимой терапии), жалоб на эритему, данных осмотра (умеренная эритема средней трети лица с четкими контурами), данных ультразвукового исследования (индивидуальный вариант нормы с невыраженной васкуляризацией) был установлен диагноз: розацеа неуточненного вида, стадия I, персистирующая умеренная эритема (L.71.9).

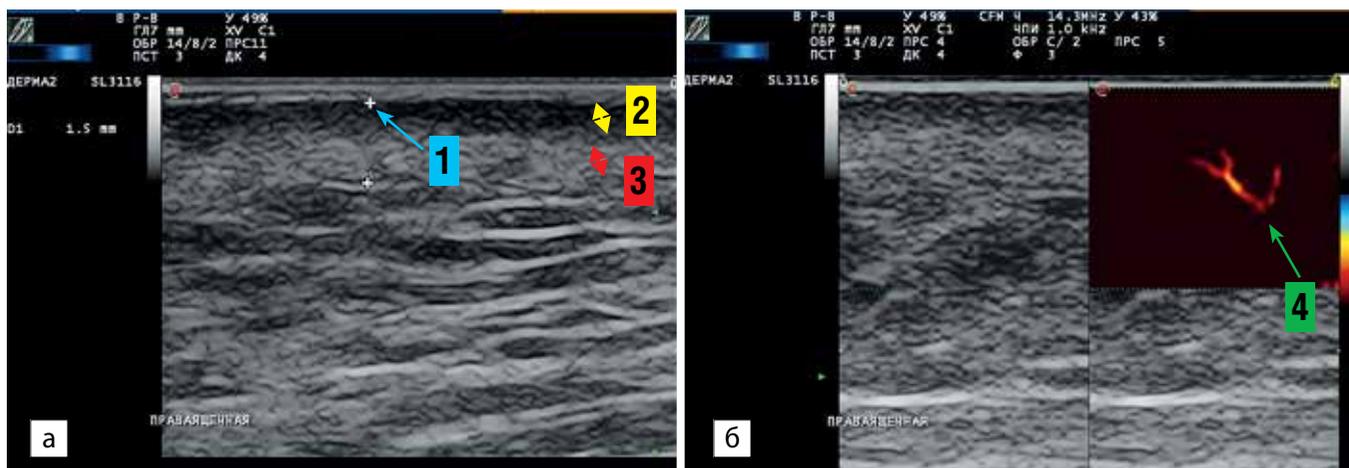


Рисунок 1. Ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей лица женщины 56 лет в средней трети лица по среднезрачковой линии после 2-х процедур воздействия на кожу высокоинтенсивным неодимовым лазером. Исследование выполнено в В-режиме (А) и режиме *microV* (Б), глубина сканирования – 7 мм. Эпидермис визуализируется в виде гиперэхогенной полосы (стрелка 1). Дерма неоднородна, дифференцирована на гипохогенный сосочковый (стрелка 2) и гиперэхогенный сетчатый (стрелка 3) слои, толщиной 1,5 мм. На границе дермы и гиподермы в зоне интереса есть единичные сосуды (стрелка 4)

Figure 1. Ultrasound examination of the skin and soft tissues of a 56-year-old woman's face in the middle third of the face along the midpupillary line after 2 procedures of exposure to the skin with a high-intensity neodymium laser. The study was carried out in B-mode (A) and *microV* mode (B), scanning depth is 7 mm. The epidermis is visualized as a hyperechoic band (arrow 1). The dermis is heterogeneous, differentiated into hypoechoic papillary (arrow 2) and hyperechoic reticular (arrow 3) layers, 1.5 mm thick. At the border of the dermis and hypodermis, there are single vessels (arrow 4)

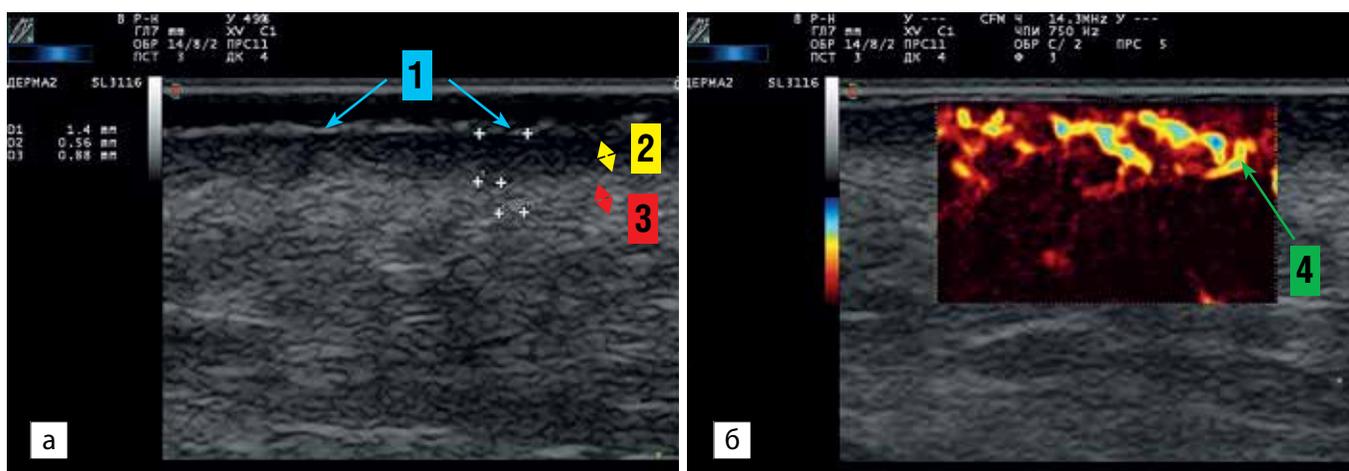


Рисунок 2. Ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей лица женщины 56 лет в средней трети лица по среднезрачковой линии в динамике после 4-х процедур воздействия на кожу высокоинтенсивным неодимовым лазером. Исследование выполнено в В-режиме (А) и режиме *microV* (Б), глубина сканирования 7 мм. Эпидермис визуализируется в виде гиперэхогенной неоднородной полосы с признаками эксфолиации в виде нарушения целостности (стрелка 1). Дерма неоднородна, дифференцирована на гипохогенный сосочковый (стрелка 2) и гиперэхогенный сетчатый (стрелка 3) слои. Толщина дермы – 1,4 мм. В режиме *microV* имеется выраженная васкуляризация сосочкового и сетчатого слоев дермы (стрелка 4)

Figure 2. Ultrasound examination of the skin and soft tissues of a 56-year-old woman's face in the middle third of the face along the midpupillary line in dynamics after 4 procedures of exposure to the skin with a high-intensity neodymium laser. The study was carried out in B-mode (A) and *microV* mode (B), scanning depth is 7 mm. The epidermis is visualized as a hyperechoic heterogeneous band with signs of exfoliation in the form of a breach of integrity (arrow 1). The dermis is heterogeneous, differentiated into hypoechoic papillary (arrow 2) and hyperechoic reticular (arrow 3) layers. Derma thickness is 1.4 mm. In *microV* mode, there is marked vascularization of the papillary and reticular dermis (arrow 4)

С учетом сохраняющейся невыраженной эритемы продолжена лазерная терапия.

После курса, состоящего из 4-х процедур, у пациентки субъективно отмечено ухудшение состояния, усиление интенсивности эритемы, появление жжения и отека. Направлена врачом-косметологом на повторное ультразвуковое исследование кожи с целью опре-

деления тактики лечения с учетом ультразвуковой картины.

#### Физикальная диагностика

При повторном обследовании, проведенном через месяц после завершения курса, имеются жалобы на усилившуюся эритему, чувство «жара» в области щек. Объективно эритема стала несколько ярче, прежних

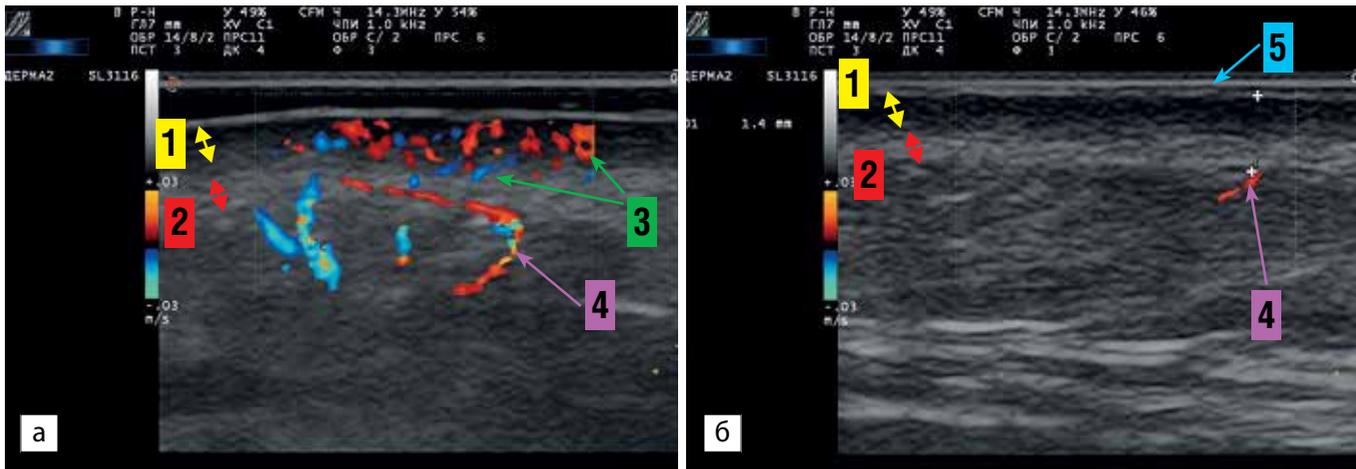


Рисунок 3. Ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей лица женщины 56 лет в средней трети лица по среднелазерной линии в динамике после 4-х процедур воздействия на кожу высокоинтенсивным неодимовым лазером. Исследование выполнено в режиме ЦДК в проекции эритемы (А) и соседнего участка лица, без признаков эритемы (Б), глубина сканирования – 7 мм

Рисунок А. Дерма неоднородна, дифференцирована на гипохогенный сосочковый (стрелка 1) и гиперэхогенный сетчатый (стрелка 2) слои, визуализируются множественные сосуды обоих слоев дермы (стрелка 3), а также на границе дермы и гиподермы (стрелка 4)

Рисунок Б. Дерма неоднородна, дифференцирована на гипохогенный сосочковый (стрелка 1) и гиперэхогенный сетчатый (стрелка 2) слои, визуализируется единственный сосуд (стрелка 4) на границе дермы и гиподермы. Толщина дермы между эпидермисом (стрелка 5) и субдермальным сосудом 1,4 мм

Figure 3. Ultrasound examination of the skin and soft tissues of the face of a 56-year-old woman in the middle third of the face along the midpupillary line in dynamics after 4 procedures of exposure to the skin with a high-intensity neodymium laser. The study was carried out in the CDM mode in the projection of erythema (A) and the adjacent area of the face, without signs of erythema (B), scanning depth was 7 mm  
Figure A. The dermis is heterogeneous, differentiated into hypoechoic papillary (arrow 1) and hyperechoic reticular (arrow 2) layers; multiple vessels of both layers of the dermis are visualized (arrow 3), as well as at the border of the dermis and hypodermis (arrow 4)  
Figure B. The dermis is heterogeneous, differentiated into hypoechoic papillary (arrow 1) and hyperechoic reticular (arrow 2) layers; a single vessel is visualized (arrow 4) at the border of the dermis and hypodermis. The thickness of the dermis between the epidermis (arrow 5) and the subdermal vessel is 1.4 mm

размеров с четкими границами, без воспалительных элементов.

#### Ультразвуковое исследование

При УЗИ в В-режиме структура дермы остается прежних размеров, без изменений, она дифференцирована на гипохогенный сосочковый и гиперэхогенный сетчатые слои, в режиме ЦДК и microV имеются множественные сосуды в зоне интереса (рис. 2). Соседний участок негиперемированной кожи лица при ультразвуковом сканировании характеризовался отсутствием выраженной васкуляризации в режиме ЦДК и нормой в В-режиме (рис. 3).

**Заключение:** ультразвуковые признаки повышенной васкуляризации дермы без признаков инфильтративных изменений.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

При осмотре эритема у пациента на первичном и повторном приеме не имела существенных отличий по интенсивности окраски, границы оставались прежних размеров. При вторичном обращении больную беспокоило чувство «жара» (со слов «щеки горели»), которое ранее отсутствовало. Появление данного субъективного ощущения и выраженной васкуляризации дермы при ультразвуковом исследовании в режиме доплеровских технологий и в

динамике после завершения курса лазерных процедур может объясняться тем, что воздействие лазером стимулирует ангиогенез [13, 14]. Интересен тот факт, что в В-режиме при первом и втором исследованиях изменения отсутствовали. Как показал клинический пример, объективная оценка интенсивности эритемы во время осмотра носит субъективный характер, разница в интенсивности окраски сложно уловима без фотодокументации в стандартных условиях. Ультразвуковое исследование позволяет объективно оценивать динамику изменения интенсивности кровоснабжения дермы и своевременно корректировать лечение. Для лучшей визуализации сосудов дермы УЗИ следует выполнять в В-режиме и режиме доплеровских технологий при частоте повторения импульса 1 КГц – 750 Гц. При исходной повышенной васкуляризации дермы показана консультация дерматовенеролога с целью решения вопроса о тактике лечения пациента. С учетом жалоб и ультразвуковой картины больная направлена на консультацию к дерматовенерологу, которым была назначена терапия, соответствующая более тяжелой II–III стадии заболевания, чем имеющаяся по данным внешнего осмотра у пациента – I эритематозная. Пациентке прописан крем наружно, содержащий 1% пимекролимуса и системный рети-

ноид изотретиноин перорально в дозировке 0,8 мг/кг/сут, прогноз благоприятный.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможности УЗИ при планировании лазерных процедур с целью снижения риска развития осложнений, их ранней диагностики и мониторинга лечения в случае их возникновения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alster TS, Tanzi EL. Complications in laser and light surgery. In: Goldberg DJ, editor. *Lasers and Lights*. 2008;2:99–112.
2. Graber EM, Tanzi EL, Alster TS. Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. *Dermatol Surg*. 2008;34(3):301–307. PMID: 18190541. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.34062.x>
3. Карпова Е.И., Картелишев А.В. Контурная инъекционная пластика мягких тканей лица. *Система оптимизации*. 2016:216.
4. Карпова ЕИ, Kartelishev AV. Injection contour plastics of soft tissues of the face. *Optimization system*. 2016:216. (In Russ.).
5. Омурзакова А.Т., Изранов В.А. Ультразвуковые особенности строения кожи лица. *Лучевая Диагностика и терапия*. 2020;(1):217–218.
6. Omurzakova AT, Izranov VA. Ultrasound features of the structure of facial skin. *Radiation Diagnostics and Therapy*. 2020;(1):217–218. (In Russ.).
7. Sobolewski P, Maślińska M, Zakrzewski J, Paluch Ł, Szymańska E, Walecka I. Applicability of shear wave elastography for the evaluation of skin strain in systemic sclerosis. *Rheumatol Int*. 2020;40(5):737–745. PMID: 32146490. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04539-y>
8. Hinz T, Hoeller T, Wenzel J, Bieber T, Schmid-Wendtner M. Real-time tissue elastography as promising diagnostic tool for diagnosis of lymph node metastases in patients with malignant melanoma: a prospective single-center experience. *Dermatology*. 2013;226:81–90. PMID: 23548643. <https://doi.org/10.1159/000346942>
9. Мантурова Н.Е., Брагина И.Ю. Современные возможности использования комбинированных лазерных технологий в коррекции инволютивных изменений мягких тканей лица. *Кремлевская медицина. Клинический Вестник*. 2018;(4):183–187.
10. Manturova NE, Bragina IYu. Modern possibilities of using combined laser technologies in the correction of involutive changes in the soft tissues of the face. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2018;(4):183–187. (In Russ.).
11. Юсова Ж.К., Кручинская М.В., Брагина И.Ю., Тарасова О.В. Ультразвуковые критерии морфотипов старения. *Физиотерапевт*. 2018;(5):23–31.
12. Yusova ZhK, Kruchinskaya MV, Bragina IYu, Tarasova OV. Ultrasonic criteria of aging morphotypes. *Physiotherapist*. 2018;(5):23–31. (In Russ.).
13. Кручинская М.В., Брагина И.Ю., Авгумян М.А. Дифференцированное применение высокоинтенсивной лазеро-

терапии у пациентов с различными морфотипами старения. *Кремлевская медицина. Клинический Вестник*. 2018;(4):178–183.

Kruchinskaya MV, Bragina IYu, Avgumyan MA. Differentiated application of high-intensity laser therapy in patients with different morphotypes of aging. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2018;(4):178–183. (In Russ.).

10. Бондаренко И.Н. Ультразвуковое исследование высокого разрешения косметологических нитей после их имплантации в мягкие ткани лица и шеи. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(1):28–33. <http://dx.doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-28-33>

Bondarenko IN. High-resolution ultrasound of cosmetic threads after their implantation into the soft tissues of the face and neck. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(1):28–33. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-28-33>

11. Привалова Е.Г. Применение УЗИ высокого разрешения в дифференциальной диагностике осложнений после контурной пластики лица. *Лучевая Диагностика и терапия*. 2020;(1):52–53.

Privalova EG. The use of high-resolution ultrasound in the differential diagnosis of complications after face contouring. *Radiation diagnostics and therapy*. 2020;(1):52–53. (In Russ.).

12. Васильев А.Ю., Привалова Е.Г., Бондаренко И.Н. Ультразвуковое исследование в косметологии. 2020:112.

Vasiliev AYU, Privalova EG, Bondarenko IN. *Ultrasound examination in cosmetology*. 2020:112. (In Russ.).

13. Аленичев А.Ю., Брагина И.Ю., Бочкова Н.В., Тарасова О.В. Инволютивные изменения кожи: современные тенденции применения физиотерапевтических технологий. *Физиотерапевт*. 2018;(4):50–58.

Alenichev AYU, Bragina IYu, Bochkova NV, Tarasova OV. Involuntary skin changes: current trends in the use of physiotherapy technologies. *Physiotherapist*. 2018;(4):50–58.

14. Robati RM, Asadi E, Shafiee A, Namazi N, Talebi A. Efficacy of long pulse Nd:YAG laser versus fractional Er:YAG laser in the treatment of hand wrinkles. *Lasers Med Sci*. 2018;33(3):461–467. PMID: 28990118. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2351-2>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бондаренко Игорь Николаевич**, к. м. н., старший научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0545-4709>

### Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

### Конфликт интересов

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CREDENTIALS

**Igor N. Bondarenko**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Central Research Institute of Radiation Diagnostics (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0545-4709>

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

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

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-63-66>© П.В. Катаев\*, Л.В. Тимченко, С.В. Зотов,  
А.Н. Торгашова, Д.К. Сичинава

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

✉ \*П.В. Катаев, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, pavel-leigh@mail.ru

Поступила в редакцию 30 сентября 2021 г. Принята к печати 15 октября 2021 г.

Лихорадка западного Нила представляет собой зоонозную арбовирусную инфекцию с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, протекающую у человека в виде острого лихорадочно-заболевания с симптомами общей интоксикации, в тяжелых случаях – с поражением ЦНС. Возбудитель инфекции – вирус лихорадки Западного Нила (ВЗН) относится к семейству Flaviviridae. После начала массового туризма россияне в тропические и субтропические регионы все чаще в России регистрируются случаи заболевания, особенно на юге, где вирус более жизнеспособен. Заражению, главным образом, подвержены птицы, но также люди и многие млекопитающие (летучие мыши, кошки, собаки, скунсы, белки, кролики и др.), которые заражаются после укуса инфицированного комара рода кулекс (*Culex pipiens* – Кулекс Пипиенс), иксодового или аргасового клеща. В статье рассмотрен клинический случай геморрагического инсульта, вызванного лихорадкой Западного Нила.

**Ключевые слова:****Цитировать:**

вирус лихорадки Западного Нила, лихорадка Западного Нила, геморрагический инсульт Катаев П.В., Тимченко Л.В., Зотов С.В., Торгашова А.Н., Сичинава Д.К. Клинический случай лихорадки Западного Нила в неврологической практике. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):63–66. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-63-66>

© Pavel V. Kataev\*, Ludmila V. Timchenko, Sergey V. Zotov,  
Anastasia N. Torgashova, Dzhabul K. Sichinava

## WEST NILE FEVER CASE IN NEUROLOGICAL PRACTICE

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

✉ \*Pavel V. Kataev, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1, 1 Maya str., 167, Krasnodar, 350086, pavel-leigh@mail.ru

Received: September 30, 2021. Accepted: October 15, 2021.

West Nile fever is a zoonotic arbovirus mosquito- and tick-borne infection, which occurs in humans in the form of an acute febrile illness with symptoms of general intoxication, in severe cases – with the central nervous system damage. West Nile virus belongs to the Flaviviridae family.

After the start of Russians' mass tourism to tropical and subtropical regions, number of cases of the disease in Russia has increased, especially in the south, where the virus is more viable. The infection mainly affects birds but also people and many mammals (bats, cats, dogs, skunks, squirrels, rabbits, etc.), which become infected after the bite of a mosquito of the genus *Culex* (*Culex pipiens*) carrying the disease, ixodid or argas mite. A clinical case of hemorrhagic stroke caused by West Nile fever is presented in the article.

**Keywords:****Cite this article as:**

West Nile fever virus, West Nile fever, hemorrhagic stroke  
Kataev P.V., Timchenko L.V., Zotov S.V., Torgashova A.N., Sichinava D.K. West Nile Fever case in neurological practice. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):63–66. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-63-66>

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – природно-очаговое заболевание с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя – арбовируса рода Flaviviridae. Клинически характеризуется лихорадочным синдромом, серозным поражением мозговых оболочек (крайне редко – менигоэнцефалитом), системным поражением слизистых оболочек, лимфоаденопатией и в 5% случаев сыпью [1].

Вирус Западного Нила (ВЗН) впервые был выделен в 1937 г. от пациентки в провинции Западный Нил (Уганда). Затем в 1953 г. обнаружен у ворон и голубей в районе дельты Нила. До 1963 г. (когда вирус впервые выделен в СССР из клещей в Астраханской области) считалось, что ВЗН распространен только в Африке и не способен вызвать заболевание у человека. В последующие годы было научно до-



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.

казано, что вирус широко распространен не только в Африке, но и на территории южной Европы и Азии. Первая крупная вспышка ЛЗН в США была в 1999 г. в Нью-Йорке, откуда вирус распространился по всей территории страны и южной части Канады. Данная вспышка продемонстрировала, что ввоз трансмиссивных возбудителей и их закрепление на непривычном ареале обитания представляет собой серьезную угрозу для всего мира. С 2006–2007 гг. заболевание стало регистрироваться в странах Южной Америки [2].

В настоящее время ЛЗН широко распространена в Африке, Азии, странах Средиземноморья [3]. Описаны природные очаги заболевания в Украине, Белоруссии, Молдавии, Армении, Казахстане, Азербайджане [1]. По данным научных публикаций, за последние 20 лет отмечается непрерывное расширение нозоареала ЛЗН на территории Российской Федерации [4].

Основным переносчиком вируса ЛЗН являются комары рода *Culex pipiens*, из которых в разное время его РНК была выделена на юге России [5, 6], в США, Канаде [2], западной и центральной Европе [3] и других странах. Для заболевания характерна сезонность – с июля по конец октября, что связано с благоприятными условиями для размножения комаров.

ВЗН передается между птицами и комарами. В формировании эндемичных очагов, помимо пернатых, принимают участие мышевидные грызуны, аргазовые и иксодовые клещи. Заболеванию, помимо человека, подвержены и другие млекопитающие (летучие мыши, кони, кошки, собаки, лошади, белки и др.). Распространению ВЗН способствуют также климатические (повышение, по сравнению с обычным, уровня влажности и температуры) и экологические (миграция перелетных птиц, высокая численность переносчика на территории) факторы [7].

Так, в 2018 г., в связи с высокими температурами и продолжительными дождями, на смену которым пришла засушливая погода, отмечался значимый, по сравнению с предыдущими 4 годами, рост заболеваемости в странах Европы. Зарегистрирован 401 случай, 22 из которых имели летальный исход [8].

В Российской Федерации первая крупная трансмиссивная вспышка ЛЗН была зарегистрирована в южных регионах страны в 1999 г., когда в течение летних месяцев заболели около 600 человек в Волгоградской, Астраханской и Ростовской областях. В последующие годы на перечисленных территориях РФ случаи ЛЗН регистрируют постоянно.

Природные очаги вируса лихорадки Западного Нила в Краснодарском крае впервые были выявлены в 1988 г. при изучении циркуляции арбовирусов. Штаммы вируса ЛЗН были выделены от комаров *Culex modestus*, клещей *Dermacentor marginatus* из Отрадненского района, а также из внутренних органов обыкновенной полевки, отловленной в Темрюк-

ском районе. Первые случаи заболевания лихорадкой Западного Нила среди госпитализированных в специализированную клиническую инфекционную больницу г. Краснодара были зарегистрированы в 1999 г., в то же время официальная регистрация данного заболевания началась в 2010 г. За период 2010–2013 гг. в Краснодарском крае зарегистрировано 13 случаев лихорадки Западного Нила [9]. По данным Роспотребнадзора, за период 1997–2020 гг. зарегистрировано 2964 случая заболевания ЛЗН в 35 субъектах РФ. В Краснодарском крае крупная вспышка заболевания отмечалась в 2019 г. (120 случаев, показатель заболеваемости – 2,1 на 100 тысяч населения).

По данным ВОЗ, в 80% случаев заболевание протекает бессимптомно и может быть диагностировано ретроспективно по наличию антител. В случаях наличия клинических проявлений говорят о манифестной форме, которая, в свою очередь, может протекать с поражением центральной нервной системы (менингит, менингоэнцефалит, геморрагический инсульт) или гриппоподобно. В группу риска входят лица с ослабленным иммунитетом (старше 60 лет, больные сахарным диабетом, почечной, сердечно-сосудистой патологией, ВИЧ-инфекцией, хроническим вирусным гепатитом С, реципиенты донорских органов, пациенты, получающие химиотерапевтическое лечение).

Вирус, попадая в организм, распространяется по лимфатической системе, затем по паренхиматозным органам. Далее при наличии факторов, снижающих иммунитет — аксональным путем проникает через гематоэнцефалический барьер, запуская апоптоз нейронов и формируя участки некроза. Инкубационный период обычно составляет 3–16 дней. Заболевание, как правило, начинается с озноба, подъема температуры тела до 38,5 °С, синдрома общей интоксикации, гиперемии слизистых. Возможны катаральные явления, в редких случаях – пятнисто-папулезная сыпь. При поражении ЦНС к указанным симптомам присоединяются тошнота, рвота, менингеальный синдром, сонливость вплоть до нарушения сознания, возможно развитие судорожного синдрома. Описанное состояние может осложниться отеком головного мозга, церебральным кровоизлиянием. Патогномичных изменений в общеклинических анализах не описано. В анализе ликвора чаще всего отмечается лимфоцитарный плеоцитоз. Лабораторная диагностика заключается в выявлении возбудителя в крови и спинномозговой жидкости (методом ПЦР), а также в исследовании крови на наличие антител классов Ig M и G методом ИФА [1].

Специфического лечения в настоящее время не существует. Проводится посиндромная симптоматическая терапия, пациенты подлежат обязательной госпитализации.

## КЛИНИЧЕСКИ СЛУЧАЙ

Пациент Ф., 66 лет, госпитализирован в неврологическое отделение для больных с ОНМК с паренхиматозно-субарахноидально-вентрикулярным кровоизлиянием в левой подкорковой области. Из сопутствующей соматической патологии обращали на себя внимание наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа. В неврологическом статусе имелись дизартрия, легкий центральный левосторонний гемипарез. В общеклинических анализах – без особенностей. На вторые сутки пребывания в стационаре у пациента развилась гипертермия до 38 °С, в общеклинических анализах крови наблюдался лейкоцитоз 16 Г/л нейтрофильного характера, повышение уровня С-реактивного белка до 54 г/л, СОЭ – 51 мм/ч. В связи с наличием менингеального синдрома выполнена люмбальная пункция. В общем анализе СМЖ выявлен цитоз 777 клеток с преобладанием нейтрофилов, что расценено как гнойный менингит. Начато лечение цефтриаксоном в режиме 2 г внутривенно 2 раза в сутки. Несмотря на проводимую антибактериальную терапию, гипертермия с подъемами до 38 °С, преимущественно в вечерние часы, сохранялась. В рамках поиска иных причин гипертермии на 5-е сутки пребывания в стационаре у пациента диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония, проведена коррекция антибактериальной терапии (цефтриаксон + сульбактам 3 г внутривенно 2 раза в сутки). Также в контрольном анализе ликвора отмечалось нарастание цитоза в 2 раза. На фоне проводимого лечения к 12-м суткам наблюдался регресс гипертермии, санация ликвора, к 15-м суткам – положительная динамика двусторонней полисегментарной пневмонии по данным КТ, разрешение лейкоцитоза в общем анализе крови. Пациент переведен в палату ранней нейрореабилитации. На 18-е сутки пребывания в стационаре – возобновление гипертермии с подъемами до 38,5 °С, преимущественно в вечерние часы. Учитывая ранее проведенные лабораторные и инструментальные исследования (КТ в режиме поиска гнойно-септических очагов, УЗИ органов брюшной полости, почек, неоднократные посевы крови, мочи, ликвора, ПЦР-исследование на новую коронавирусную инфекцию), результаты которых не позволяли объяснить причину повышения температуры, пациенту выполнен комплекс исследований по лихорадке неясного генеза (ИФА на лептоспироз, геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, иерсиниоз, малярию, ПЦР РНК вируса Западного Нила (кровь, спинномозговая жидкость), РПГА с антигеном Провачека, РПГА с брюшнотифозным, сальмонеллезным, иерсиниозным, псевдотуберкулезным антигенами, ИФА на вирус Эпштейн-Бара, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, токсокароз, аскаридоз, токсоплазмоз, эхинококкоз, бактериологический посев кала на тифо-па-

рафифозную дизентерийную группу). На 21-й день пребывания в стационаре получены результаты указанных анализов, в крови и общем анализе ликвора выявлена РНК вируса Западного Нила. Согласно эпидемиологическому анамнезу, больной Ф. ранее постоянно проживал в г. Славянске-на-Кубани Краснодарского края. Выезды в другие регионы, укусы клещей, наличие подъемов температуры до поступления в ЛПУ отрицал, часто занимался рыбалкой. Также стоит отметить, что в указанном городе и окрестностях имеется большое количество водоемов. Для дальнейшего симптоматического лечения пациент переведен в стационар по месту жительства.

Описанный клинический случай демонстрирует необходимость исследования крови и спинномозговой жидкости на лихорадку Западного Нила всем пациентам с гипертермией неясного генеза и внутричерепным кровоизлиянием.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лобзин Ю.В. *Руководство по инфекционным болезням*. СПб.: 2000;36.  
Lobzin YuV. *Infectious Diseases Guide*. Saint Petersburg; 2000;36. (In Russ.)
2. Andreadis TG. The contribution of Culex pipiens complex mosquitoes to Transmission and persistence of West Nile virus in North America. *J Am Mos Assoc*. 2012;28:137–151. <http://doi.org/10.2987/8756-971X-28.4s.137>
3. Galistri P, Giovanni IA, Hubalek Z, Ionescu A, Monaco F, Savini G, Lelli R. Epidemiology of West Nile in Europe and in the Mediterranean Basin. *Open Virol J*. 2010;22(4):29–37. <http://doi.org/10.2174/1874357901004010029>
4. Онищенко Г.Г. *Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году*. Волгоград: Волга-Паблицер; 2011;244.  
Onischenko GG. *Collection of Materials on West Nile Fever Outbreak in Russian Federation in 2010*. Volgograd: Volga-Publisher; 2011;244. (In Russ.)
5. Fyodorova MV, Savage HM, Lopatina JV, Bulgakova TA, Ivanitskij AV, Platonova OV, Platonov AE. Evaluation of potential West Nile virus vectors in Volgograd region, Russia, 2003 (Diptera: Culicidae): species composition, bloodmeal host utilization, and virus infection rates of mosquitoes. *J Med Entomol*. 2006;43(3):552–563. [http://doi.org/10.1603/0022-2585\(2006\)43\[552:eopwnv\]2.0.co;2](http://doi.org/10.1603/0022-2585(2006)43[552:eopwnv]2.0.co;2)
6. Федорова М.В., Бородай Н.В., Шайкевич Е.В. Особенности пространственного распределения и зараженность вирусом Западного Нила комаров Culex pipiens в Волгоградской области. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2015;1:14–19.  
Fedorova MV, Boroday NV, Shaykevich EV. Specific features of West Nile virus spatial distribution and infection of Culex pipiens mosquitoes in the Volgograd region. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2015;1:14–19. (In Russ.)
7. Путинцева Е.В., Липницкий А.В., Алексеев В.В. и др. Распространение Лихорадки Западного Нила в мире и Российской Федерации в 2010 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011;107:38–41. [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-1\(107\)-38-41](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-1(107)-38-41)  
Putintseva EV, Lipnitsky AV, Alekseev VV, et al. Dissemination of the West Nile Fever in the Russian Federation and in the World in 2010. *Problems of particularly dangerous infections*.

2011;107:38–41. (In Russ.) [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-1\(107\)-38-41](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-1(107)-38-41)

8. Платонов А.Е. Влияние погодных условий на эпидемиологию трансмиссивных инфекций (на примере лихорадки Западного Нила в России). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2006;2:25–29.

Platonov AE. The influence of weather conditions on the epidemiology of vector-borne infections (by the example of West Nile fever in Russia). *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2006;2:25–29. (In Russ.)

9. Жукова Л.И., Рафеенко Г.К., Городин В.Н., Ванюков А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Краснодарском крае. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016;2:74–80. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-2-74-80>

Zhukova LI, Rafeenko GK, Gorodin VN, Vanyukov AA. Clinical-epidemiological characteristic of West Nile fever in Krasnodar region. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2016;2:74–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-2-74-80>

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Катаев Павел Владимирович**, врач-невролог неврологического отделения для больных ОНМК, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8176-6830>

**Зотов Сергей Викторович**, к. м. н., главный врач ГБУЗ «Специализированная клиническая больница»; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7661-6982>

**Торгашова Анастасия Николаевна**, врач-невролог неврологического отделения для больных ОНМК, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7906-8803>

**Тимченко Людмила Викторовна**, заведующая неврологическим отделением для больных с ОНМК, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6341-0101>

**Сичинава Джамбул Кононович**, к. м. н., врач-невролог, руководитель кабинета по лечению и реабилитации больных с экстрапирамидными расстройствами, краевая консультативно-диагностическая поликлиника, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4725-0958>

### Финансирование

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### AUTHOR CREDENTIALS

**Pavel V. Kataev**, Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Events, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8176-6830>

**Sergey V. Zotov**, Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician of the Specialized Clinical Hospital; Associate professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7661-6982>

**Anastasia N. Torgashova**, Neurologist, Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Events, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7906-8803>

**Ludmila V. Timchenko**, Head of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Events, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6341-0101>

**Dzhambul K. Sichinava**, Cand. of Sci. (Med.), Neurologist, Head of the Office for the Treatment and Rehabilitation of Patients with Extrapyramidal Disorders, Regional Clinic of Consultation and Diagnosis, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4725-0958>

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

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

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-67-72>© О.П. Ишевская<sup>1\*</sup>, А.М. Намитокков<sup>1,2</sup>, Е.Д. Космачева<sup>1,2</sup>

## БИОМАРКЕРЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

✉ \* О.П. Ишевская, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, ishevskaya@yandex.ru

Поступила в редакцию 26 августа 2021 г. Исправлена 20 сентября 2021 г. Принята к печати 6 октября 2021 г.

Ежегодно во всем мире наблюдается прирост числа пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Ранняя диагностика состояния и прогнозирование неблагоприятного течения позволяют усовершенствовать тактику ведения пациентов и замедлить прогрессирование заболевания.

В настоящий момент наиболее универсальным биомаркером СН считается предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), однако и он обладает рядом недостатков. Поиск идеального биомаркера направлен в область молекулярной биологии и генетики. МикроРНК выполняют в организме регулирующие функции, обладают кардио-специфичностью и плазменной устойчивостью.

В ряде исследований микроРНК показали сопоставимую с NT-proBNP диагностическую и прогностическую ценность. Кроме того, потенциальные возможности метода не ограничиваются только диагностикой. МикроРНК могут также использоваться в качестве терапевтических мишеней лечения СН.

сердечная недостаточность, биомаркер, натрийуретический пропептид, микроРНК

**Ключевые слова:****Цитировать:**

Ишевская О.П., Намитокков А.М., Космачева Е.Д. Биомаркеры сердечной недостаточности: современное состояние вопроса. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):67–72. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-67-72>

© Olga P. Ishevskaya<sup>1\*</sup>, Alim M. Namitokov<sup>1,2</sup>, Elena D. Kosmacheva<sup>1,2</sup>

## BIOMARKERS OF HEART FAILURE: CURRENT STATE OF PROBLEM

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation<sup>2</sup> Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

✉ \* Olga P. Ishevskaya, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, ishevskaya@yandex.ru

Received: August 26, 2021. Received in revised form: September 20, 2021. Accepted: October 6, 2021.

There is constant increase in patients with heart failure every year worldwide. Early diagnosis and prediction of deterioration could upgrade management of patients and slow down the progression of heart failure.

The brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) is considered to be the universal biomarker, although it has several limitations. The search of ideal biomarker is directed into molecular biology and genetics. MicroRNAs regulate different processes in human body, present myocardial specificity, and plasma stability.

It has been proven in different trials that diagnostic and prognostic level of microRNAs is equal to NT-proBNP. Potential opportunities of the method are not only diagnosis but therapeutic targets for heart failure.

heart failure, biomarker, NT-proBNP, microRNA

**Keywords:****Cite this article as:**

Ishevskaya O.P., Namitokov A.M., Kosmacheva E.D. Biomarkers of heart failure: current state of problem. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):67–72. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-67-72>

### ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой клинический синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению вследствие структурных и/или функциональных изменений [1]. Во всем мире

СН страдает более 26 млн человек. Ожидается, что к 2060 г. их число увеличится втрое [2]. Связано это и с тенденцией к росту доли лиц пожилого возраста, и с повышением выживаемости после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) [3, 4]. Соизмеримо увеличению заболеваемости и смертности возрастают как



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.

прямые затраты государства, так и непрямые потери в экономике. В связи с этим наибольшее значение приобретают мероприятия по профилактике заболевания. Эффективная профилактика СН возможна только после правильной стратификации риска неблагоприятного исхода [5]. В настоящий момент ведутся многочисленные исследования по поиску биологических маркеров – предикторов СН.

Определение «биомаркер» используется как медицинский термин (MeSH от англ. «medical subject headings») с 1989 г. и представляет количественно измеряемый биологический параметр – индикатор нормальных или патологических процессов, или ответа на фармакологические препараты [6, 7]. Биомаркеры должны соответствовать таким критериям, как доказательность, практическое применение, проспективное подтверждение, высокая надежность и воспроизводимость, быстрота исполнения, доступная цена. Кроме того, полученные результаты должны помогать в принятии решений, повышать эффективность лечения, улучшать прогноз [8, 9].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По базам данных MEDLINE и Embase проведен поиск оригинальных исследований и мета-анализов, посвященных описанию биомаркеров СН, их способности предопределять тяжелое течение заболевания и неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы. Поиск по названию включал ключевые слова: heart failure, biomarker, microRNA. Исключались исследования не на английском языке.

## ЦЕЛЮ

явилось изучение конкретных проблем существующих биомаркеров и поиск новых, отвечающих всем параметрам этого определения.

## ПЕРВЫЕ ПОИСКИ

Применительно к СН биомаркеры могут отражать причины возникновения СН, диагностировать синдром патологического накопления жидкости, оценивать тяжесть и предполагать риск прогрессирования заболевания [10]. Исходя из патогенеза СН, было предложено несколько направлений для поиска подходящих маркеров: биомаркеры миокардиального растяжения, повреждения кардиомиоцитов, ремоделирования, воспаления, почечной дисфункции, нейрогуморальной активности и оксидативного стресса [11]. Сердечный протеин, связывающий жирные кислоты, глутатионовая трансфераза, фактор дифференцировки 15, копептин и другие продемонстрировали связь с тяжестью СН, но так и не вошли в клинические рекомендации.

В настоящий момент единственным биомаркером СН, признанным Американским колледжем карди-

ологии/Американской ассоциацией сердца (ACC/AHA), Обществом сердечной недостаточности Америки (HFSA) и Европейским кардиологическим обществом (ESC) считается семейство натрийуретических пептидов (НУП) [1, 12–14]. Предшественник мозгового НУП (NT-proBNP) не должен использоваться для скрининга у бессимптомных пациентов, но рекомендован для исключения СН.

В рекомендациях ACC/AHA NT-proBNP получил Класс I по прогнозированию развития дисфункции ЛЖ при впервые возникшей СН [15]. Однако в ряде случаев подтвержденной СН НУП демонстрирует неожиданно низкий уровень. По данным K.N. Bachmann и соавт., уровни НУП < 50 пг/мл наблюдались у 4,9% госпитализированных с СН пациентов, в 14% случаев – при наличии структурных или функциональных изменений и в 16,3% – у пациентов с нарушениями гемодинамики [16]. Высокий индекс массы тела оказался наиболее сильным предиктором неожиданно низкого уровня НУП. Поскольку не было обнаружено специфических генов, связанных с нарушением детекции НУП в крови, результаты исследования позволяют сделать предположение о наличии у некоторых пациентов дефицита натрийуретических пептидов, которые могут способствовать перегрузке объемом или давлением. В связи с тем, что НУП синтезируются в ответ на гиперволемию, ожирение, почечная недостаточность, поражение легких и другие состояния могут влиять на их уровень [17]. Кроме того, выявлена корреляция с полом и возрастом [18], а также влияние лекарственных препаратов на уровень НУП. Например, сакубитрил/валсартан вызывает увеличение концентрации мозгового НУП и снижение NT-proBNP в крови [19]. Такое состояние, как фибрилляция предсердий также может приводить к снижению диагностической и прогностической точности NT-proBNP [20].

В рекомендации ACC/AHA вошли тропонин, галектин-3 и растворимый белок подавления туморогенности (sST2), которые получили Класс IIb по прогнозированию развития СН. Отмечается вклад известных маркеров почечного повреждения на стратификацию риска неблагоприятного прогноза у пациентов с СН [12]. Однако большинство маркеров не являются строго специфичными для миокарда, поэтому наличие коморбидной патологии или других вмешивающихся факторов затрудняют трактовку полученных результатов.

De Boer R.A. и соавт. проанализировали данные нескольких крупномасштабных популяционных регистров на предмет определения биомаркеров развития СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) и СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) (n = 22 756). Взята граница фракции выброса 50%. За 12-летний период наблюдения у 633 участников развилась

СНсФВ, а у 841 – СНнФВ. Наличие НУП достоверно ассоциировалось с возникновением СНсФВ (отношение рисков (ОР) 1,27; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,16–1,40,  $p < 0,001$ ) и отношение альбумина к креатинину мочи (ОР 1,33; 95% ДИ 1,20–1,48;  $p < 0,001$ ). В то время как 6 биомаркеров ассоциировались с манифестацией СНнФВ: НУП (ОР 1,54; 95% ДИ, 1,41–1,68;  $p < 0,001$ ), отношение альбумина к креатинину мочи (ОР 1,21; 95% ДИ 1,11–1,32;  $p < 0,001$ ), высокочувствительный тропонин (ОР 1,37; 95% ДИ 1,29–1,46;  $p < 0,001$ ), цистатин С (ОР 1,19; 95% ДИ 1,11–1,27;  $p < 0,001$ ), Д-димер (ОР 1,22; 95% ДИ 1,11–1,35;  $p < 0,001$ ) и С-реактивный белок (ОР 1,19; 95% ДИ 1,11–1,28;  $p < 0,001$ ). Когортный анализ в данном исследовании выявил степень корреляции значений биомаркеров с риском развития СН. В тех регистрах, где наблюдалось преобладание старшей возрастной группы с высокой частотой коморбидной патологии, ассоциация лабораторных результатов с исходом была слабой. Та же ситуация наблюдалась у участников, клинически относящихся к низкому риску [21]. Таким образом, наибольшая предсказательная ценность отмечалась в группе промежуточного риска.

Дифференцировка и пролиферация кардиомиоцитов представляет собой сложный многоуровневый процесс, контролируемый в том числе на транскрипционном и эпигенетическом уровнях, поэтому традиционные биомаркеры не обладают достаточной специфичностью для использования их в качестве предикторов течения СН.

### НОВЫЕ ПОДХОДЫ

Исследование генома открыло такие развивающиеся направления, как транскриптомика, протеомика, метаболомика и эпигеномика, изучающие закономерности развития патологического фенотипа кардиомиопатии [22]. Получение новых знаний в данных областях поможет ответить на два главных вопроса: какие молекулы присутствуют на разных стадиях развития заболевания и какие представляют собой потенциальные мишени для терапевтического воздействия [23]. Геномика выявляет нуклеотидные полиморфизмы или целые гены, отвечающие за развитие болезни. Были обнаружены локусы, ассоциированные с развитием дилатационной кардиомиопатии (CLCNKA, BAG3, HSPB7) [24, 25]. Ведется поиск локусов, отвечающих за прогрессирование СН и развитие ишемической болезни сердца. Эпигеномика изучает процессы метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты, гистонные модификации, хроматинные перестройки. Были выявлены локусы метилирования, ассоциированные с возникновением СН [26]. Транскриптомика занимается изучением регуляции в экспрессии генов, где основные успехи связаны с микроРНК (микроРНК) [27]. Интерес пред-

ставляет также протеомика, так как набор внутри- и внеклеточных белков меняется в зависимости от фазы клеточного цикла, возраста и состояния клетки, например во время стресса [28]. М. Brioschi и соавт. с помощью масс-спектроскопии и мониторинга множественных реакций выявили плазменные белки, специфичные для пациентов СН: нейропиплин-2, бета-2-микроглобулин, альфа-1-антихимотрипсин, компонент комплемента C9, концентрация которых коррелирует с тяжестью заболевания и степенью легочной дисфункции [29]. Подробное изучение белковых модификаций поможет выявить механизмы развития и прогрессирования СН. Метаболомика использует магнитный резонанс, спектроскопию и масс-спектрометрию для выделения гена или белка, однако на настоящий момент мало исследований, посвященных СН.

### РОЛЬ микроРНК

После расшифровки человеческого генома в 2001 г. стало понятно, что более 99% генов не используется для синтеза белка, а представляют собой некодирующие рибонуклеиновые кислоты, выполняющие регуляторные функции [30]. МикроРНК образуются из длинноцепочечных предшественников путем отщепления микроРНК-содержащих шпилек с помощью фермента DROSHA-DGCR8 (Drosha рибонуклеаза III; Критический участок гена 8 синдрома ДиДжорджи) в ядре и комплекса DICER-TRBP (Dicer 1, Рибонуклеаза III; Элемент ответа на трансактивацию РНК-связывающего протеина) в цитоплазме. Зрелая микроРНК состоит из 21–23 нуклеотидов. В комплексе с белками Argonautes микроРНК вызывает инактивацию матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) или ингибирует трансляцию. Сайты связывания микроРНК находятся на 3' и 5' нетранслируемых участках. Каждая микроРНК может регулировать сотни мРНК также, как и мРНК может регулироваться более чем одной микроРНК. Тем самым образуется сеть с большой степенью избыточности, которая необходима для стабилизации регуляторных механизмов [31].

МикроРНК не склонны к быстрому разрушению, поэтому могут быть измерены как в тканях, так и в биологических жидкостях. Существует несколько способов измерения микроРНК в крови. Наиболее надежным на настоящий момент представляется метод полимеразной цепной реакции, суть которого состоит в использовании праймеров к известным микроРНК с последующей амплификацией. Метод гибридизации микрочипов отличается большей доступностью и возможностью проанализировать сотни микроРНК в панели с большей скоростью, однако является менее точным. Также стоит отметить, что оба метода способны определять только известные последовательности нуклеотидов и не подходят для открытия новых

микроРНК. Секвенирование РНК решает эти задачи и позволяет идентифицировать ранее неизвестные микро-РНК и измерять их количественно [32]. В связи с необходимостью систематизации информации была создана специализированная база данных микроРНК miRBase. В настоящее время она поддерживается Манчестерским университетом и является главным централизованным хранилищем информации, куда вносятся все открываемые микроРНК и где собраны сведения о более чем 38589 последовательностях 271 организмов. По данным обновления от 2018 г., у человека открыто 2654 зрелых микроРНК [33].

В патогенезе сердечной недостаточности роль микроРНК признана в таких процессах, как гипертрофия кардиомиоцитов, фиброз, рецепция и сигнализирование, циркуляция внутриклеточного кальция [34–38]. Понимание патогенеза СН обнаруживает точки приложения для углубленного изучения. Если ранее исследование запускалось только после выдвижения гипотезы о значимости фактора, то в современных условиях более эффективным подходом считается тотальное изучение всех возможных мишеней с последующим анализом и определением совокупности предикторов [39]. Так, Y. Gonen и соавт. проанализировали 186 микроРНК у 30 пациентов с систолической СН, по сравнению с группой контроля. В результате были определены 4 микроРНК, имеющие значимо повышенный уровень у пациентов с хронической СН (miR-423-5p, miR-320a, miR-22, miR-92b). Чувствительность и специфичность достигли 90% [40].

Неоднократно исследователями сравнивались диагностические и прогностические возможности признанного биомаркера NT-proBNP и различных микроРНК. Так, M.F. Seronde и соавт. изучали miR-423-5p и еще 4 микроРНК в проспективном исследовании у двух независимых когорт (n = 338, где преобладали пациенты с острой СН; валидированная когорта n = 711). Уровень miR-423-5p был ниже у пациентов с острой СН, по сравнению с СН со стабильным течением (p < 0,001), причем степень снижения ассоциировалась с неблагоприятным прогнозом. Обнаружено, что пациенты, которым в течение последующего года требовались повторные госпитализации, имели более низкий уровень miR-423-5p (p = 0,0001), а больные с уровнем miR-423-5p, находящимся в нижнем квартале, продемонстрировали высокий риск двухлетней смертности (p = 0,02) [41]. Хотя в диагностике СН не было превосходства miR-423-5p над NT-proBNP, в отношении прогнозирования неблагоприятных исходов miR-423-5p значимо превосходит NT-proBNP [42].

T.J. Wang и соавт. сравнили возможности NT-proBNP и панели из 8 микро-РНК в диагностике хронической СН у пациентов, включенных в соответствующие регистры Сингапура и Новой Зеландии (n = 1710) (площадь под кривой (AUC) 0,96 со специ-

фичностью 0,88, точность 0,89 NT-proBNP; AUC 0,96 со специфичностью 0,91, точность 0,90 панели микроРНК). В 113 случаях на основании только значений NT-proBNP пациенты ложноположительно были отнесены к группе СН или ложноотрицательно СН была исключена. Комбинированный показатель NT-proBNP и панели из 8 микро-РНК показал AUC 0,87 со специфичностью 0,75, точность 0,77 в определении категории СН [43].

S. Stojkovic и соавт. обнаружили значимое повышение miR-122 среди 40 умерших пациентов с СНнФВ, по сравнению с группой контроля (36 выживших пациентов) [44]. MiR-122 явилась независимым предиктором смертности от всех причин даже после корректировки по таким вмешивающимся факторам, как пол, возраст, фракция выброса, NT-proBNP, сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации, функциональный класс СН, дисфункция правого желудочка, предшествовавший инфаркт миокарда. Кроме того, miR-122 повысила прогностическую вероятность смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти в совокупности с NT-proBNP. Несмотря на то, что miR-122 в большей степени представлена в печени, где регулирует гены, отвечающие за метаболизм холестерина и жирных кислот, она остается независимым предиктором неблагоприятного прогноза даже с поправкой на дисфункцию правого желудочка, содержание холинэстеразы и гамма-глутамилтранспептидазы в крови, тем самым определяя другие пути связи miR-122 с неблагоприятным исходом, нежели застойные явления и поражение печени [44].

Понимание роли маркеров СН открывает терапевтические пути воздействия. Известно, что miR-19a/19b ингибирует гены Bim1 и Pten, ассоциированные с апоптозом [45, 46]. Y.-H. Gao и соавт. с помощью аденоассоциированного вируса 9 вводили интракардиально копию miR-19a/19b мышам после моделирования инфаркта миокарда (лигирование передней нисходящей артерии). В группе контроля никакого вмешательства после лигирования коронарной артерии не выполнялось. Затем в течение периода наблюдения (до 12 мес.) изучалось содержание miR-19a/19b, лабораторные маркеры, гистологические образцы, проводилось эхокардиографическое исследование и оценивалась смертность. У исследуемой группы экспрессия miR-19a/19b повысилась на 4-е сутки после инъекции, но не определялась спустя 2 мес. и далее. У исследуемой группы, по сравнению с группой контроля чаще сохранялась сократительная функция миокарда, была меньшая площадь рубца; также через 2 месяца после инъекции miR-19a/19b снижался уровень мозгового НУП. Более 50% мышей группы контроля погибли в течение недели от ИМ, в то время как в исследуемой группе смертельный исход наблюдался в 20% [47]. Таким образом, экспрес-

сия miR-19a/19b позволяет предотвратить развитие СН после инфаркта миокарда на животной модели.

## ВЫВОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Требуется еще много исследований для определения универсального биомаркера – предиктора развития СН, однако на настоящий момент наиболее обширные поиски ведутся на молекулярном уровне, в особенности среди микроРНК. Дальнейшее изучение многочисленных функций микроРНК открывает не только диагностические, но и терапевтические возможности, поэтому требует совместной работы клиницистов, молекулярных биологов и генетиков.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
2. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: reventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail*. 2014;1(1):4–25. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12005>
3. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(5):276–289. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.26>
4. Nagavi M, Wang H, Lozano R, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–171. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
5. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106(24):3068–3072. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.0000039105.49749.6F>
6. Atkinson AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3):89–95. <https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>
7. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: Molecular basis and practical considerations. *Circulation*. 2006;113(19):2335–2362. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.482570>
8. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2009;119(17):2408–2416. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192278>
9. Morrow DA, De Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation*. 2007;115(8):949–952. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683110>
10. Tang WHW, Francis GS, Morrow DA, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation*. 2007;116(5):99–109. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185267>
11. Savic-Radojevic A, Pljesa-Ercegovac M, Matic M, Simic D, Radovanovic S, Simic T. Novel Biomarkers of Heart Failure. *Advances in Clinical Chemistry*. 2017;79:93–152. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2016.09.002>
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):147–239. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019>
13. Heart Failure Society of America. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2010;16(6):e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.04.004>
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137–e161. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>
15. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(6):772–810. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.022>
16. Bachmann KN, Gupta DK, Xu M, et al. Unexpectedly Low Natriuretic Peptide Levels in Patients With Heart Failure. *JACC Hear Fail*. 2021;9(3):192–200. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.10.008>
17. Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: Determinants and detection of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(2):345–353. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.025>
18. Wang TJ, Wollert KC, Larson MG, et al. Prognostic utility of novel biomarkers of cardiovascular stress: The framingham heart study. *Circulation*. 2012;126(13):1596–1604. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.129437>
19. Ibrahim NE, McCarthy CP, Shrestha S, et al. Effect of Nephilysin Inhibition on Various Natriuretic Peptide Assays. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(11):1273–1284. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.063>
20. Richards M, Di Somma S, Mueller C, et al. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: Results from the BACH study (Biomarkers in ACute Heart Failure). *JACC Hear Fail*. 2013;1(3):192–199. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.02.004>
21. De Boer RA, Nayor M, DeFilippi CR, et al. Association of cardiovascular biomarkers with incident heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JAMA Cardiol*. 2018;3(3):215–224. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.4987>
22. Apple FS, Cullen L, Felker GM, Ginsburg G, Morrow D. Cardiovascular Disease: Impact of Biomarkers, Proteomics, and Genomics. *Clin Chem*. 2017;63(1):1–4. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.263350>
23. Edwards AVG, White MY, Cordwell SJ. The role of proteomics in clinical cardiovascular biomarker discovery. *Mol Cell Proteomics*. 2008;7(10):1824–1837. <https://doi.org/10.1074/mcp.R800007-MCP200>
24. Cappola TP, Matkovich SJ, Wang W, et al. Loss-of-function DNA sequence variant in the CLCNKA chloride channel implicates the cardio-renal axis in interindividual heart failure risk variation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(6):2456–2461. <https://doi.org/10.1073/pnas.1017494108>
25. Villard E, Perret C, Gary F, et al. A genome-wide association study identifies two loci associated with heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2011;32(9):1065–1076. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr105>
26. Meder B, Haas J, Sedaghat-Hamedani F, et al. Epigenome-Wide Association Study Identifies Cardiac Gene

Patterning and a Novel Class of Biomarkers for Heart Failure. *Circulation*. 2017;136(16):1528–1544. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027355>

27. Toma M, Mak GJ, Chen V, et al. Differentiating heart failure phenotypes using sex-specific transcriptomic and proteomic biomarker panels. *ESC Hear Fail*. 2017;4(3):301–311. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12136>

28. Stenemo M, Nowak C, Byberg L, et al. Circulating proteins as predictors of incident heart failure in the elderly. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(1):55–62. <https://doi.org/10.1002/ehf.980>

29. Brioschi M, Gianazza E, Agostoni P, Zoanni B, Mallia A, Banfi C. Multiplexed MRM-based proteomics identified multiple biomarkers of disease severity in human heart failure. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms22020838>

30. Lander ES, Linton LM, Birren B, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001;409(6822):860–921. <https://doi.org/10.1038/35057062>

31. Gomes CPDC, Schreen B, Kuster GM, et al. Regulatory RNAs in Heart Failure. *Circulation*. 2020;141:313–328. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042474>

32. Pritchard CC, Cheng HH, Tewari M. MicroRNA profiling: approaches and considerations. *Nat Rev Genet*. 2012;13(5):358–369. <https://doi.org/10.1038/nrg3198>

33. Kozomara A, Birgaoanu M, Griffiths-Jones S. MiRBase: From microRNA sequences to function. *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D155–D162. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1141>

34. Carè A, Catalucci D, Felicetti F, et al. MicroRNA-133 controls cardiac hypertrophy. *Nat Med*. 2007;13(5):613–618. <https://doi.org/10.1038/nm1582>

35. Van Rooij E, Sutherland LB, Liu N, et al. A signature pattern of stress-responsive microRNAs that can evoke cardiac hypertrophy and heart failure. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(48):18255–18260. <https://doi.org/10.1073/pnas.0608791103>

36. Nagpal V, Rai R, Place AT, et al. MiR-125b Is Critical for Fibroblast-to-Myofibroblast Transition and Cardiac Fibrosis. *Circulation*. 2016;133(3):291–301. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018174>

37. Kim IM, Wang Y, Park KM, et al.  $\beta$ -arrestin1-biased  $\beta$ 1-adrenergic receptor signaling regulates MicroRNA processing. *Circ Res*. 2014;114(5):833–844. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302766>

38. Kumarswamy R, Lyon AR, Volkmann I, et al. SERCA2a gene therapy restores microRNA-1 expression in heart failure via an Akt/FoxO3A-dependent pathway. *Eur Heart J*. 2012;33(9):1067–1075. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs043>

39. Perrino C, Barabási AL, Condorelli G, et al. Epigenomic and transcriptomic approaches in the post-genomic era: Path to novel targets for diagnosis and therapy of the ischaemic heart? Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cellular Biology of the Heart. *Cardiovasc Res*. 2017;113(7):725–736. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx070>

40. Goren Y, Kushnir M, Zafir B, Tabak S, Lewis BS, Amir O. Serum levels of microRNAs in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(2):147–154. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr155>

41. Seronde MF, Vausort M, Gayat E, et al. Circulating microRNAs and outcome in patients with acute heart failure. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142237>

42. Lassus J, Gayat E, Mueller C, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: The Multinational

Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2186–2194. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.228>

43. Wong LL, Zou R, Zhou L, et al. Combining Circulating MicroRNA and NT-proBNP to Detect and Categorize Heart Failure Subtypes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(11):1300–1313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.060>

44. Stojkovic S, Koller L, Sulzgruber P, et al. Liver-specific microRNA-122 as prognostic biomarker in patients with chronic systolic heart failure. *Int J Cardiol*. 2020;303:80–85. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.11.090>

45. Mavrakis KJ, Wolfe AL, Oricchio E, et al. Genome-wide RNA-mediated interference screen identifies miR-19 targets in Notch-induced T-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Cell Biol*. 2010;12(4):372–379. <https://doi.org/10.1038/ncb2037>

46. Gao Y-H, Qian J-Y, Chen Z-W, et al. Suppression of Bim by microRNA-19a may protect cardiomyocytes against hypoxia-induced cell death via autophagy activation. *Toxicol Lett*. 2016;257:72–83. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.05.019>

47. Gao F, Kataoka M, Liu N, et al. Therapeutic role of miR-19a/19b in cardiac regeneration and protection from myocardial infarction. *Nat Commun*. 2019;10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09530-1>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ишевская Ольга Петровна**, аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0013-1425>

**Намиток Алим Муратович**, к. м. н., ассистент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет; заведующий кардиологическим отделением № 2 для больных с инфарктом миокарда, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5866-506X>

**Космачева Елена Дмитриевна**, д. м. н., зав. кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по лечебной работе, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## AUTHOR CREDENTIALS

**Olga P. Ishevskaia**, Postgraduate Student of the Therapy Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0013-1425>

**Alim M. Namitokov**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Therapy Department no. 1, Kuban State Medical University, Head of the Cardiology Department no. 2 for patients with myocardial infarction, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5866-506X>

**Elena D. Kosmacheva**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Therapy Department no. 1, Kuban State Medical University; Deputy Chief Physician for Medical Work, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1. (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

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

**Conflict of interest:** none declared.

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-73-78>

© Р. Ромеро-Реверон<sup>1,2</sup>, Э.Р. Маласпина Герра<sup>3\*</sup>



## ХОСЕ МАРИЯ ВАРГАС (1786–1854): ВРАЧ И ПЕРВЫЙ РЕКТОР ЦЕНТРАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ВЕНЕСУЭЛЫ

<sup>1</sup>Центральный университет Венесуэлы, Каракас, Венесуэла

<sup>2</sup>Центр «Медико Доценте Ла Тринидад», Каракас, Венесуэла

<sup>3</sup>Национальный экспериментальный университет Центральной равнины «Ромуло Гальегос», Гуарико, Венесуэла

✉ \*Э.Р. Маласпина Герра, Национальный экспериментальный университет Центральной равнины «Ромуло Гальегос», Сан-Хуан-де-лос-Моррос, Гуарико, Венесуэла, 2301, edgardomalaspina@gmail.com

Поступила в редакцию 14 июля 2020 г. Исправлена 16 августа 2020 г. Принята к печати 27 августа 2020 г.

Хосе Мария Варгас (1786–1854) – многогранная личность: государственный и политический деятель, врач и ученый из Венесуэлы. В 1827 г. стал первым ректором Университета Каракаса. За годы профессиональной карьеры врача внес существенный вклад в медицинские учебные программы, много лет преподавал анатомию человека, хирургию, химию и другие дисциплины.

В 1827 г. доктор Варгас основал Медицинское общество Каракаса. С 1835 по 1836 г. был президентом Республики Венесуэла. С 1839 по 1852 г. являлся президентом Главного управления общественного образования и создателем его первого Кодекса общественного образования для университетов и академий. Много и упорно занимался различными медицинскими исследованиями, автор огромного количества книг и научных публикаций.

**Ключевые слова:**

**Цитировать:**

Хосе Мария Варгас, медицина, анатомия человека, Центральный университет Венесуэлы  
Ромеро-Реверон Р., Маласпина Герра Э.Р. Хосе Мария Варгас (1786–1854): врач и первый ректор Центрального Университета Венесуэлы. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):73–78. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-73-78>

© Rafael Romero-Reverón<sup>1,2</sup>, Edgardo Rafael Malaspina Guerra<sup>3\*</sup>

## JOSÉ MARÍA VARGAS (1786–1854): MEDICAL DOCTOR AND THE FIRST DEAN OF THE CENTRAL UNIVERISTY OF VENEZUELA

<sup>1</sup>Central University of Venezuela (Universidad Central de Venezuela), Caracas, Venezuela

<sup>2</sup>Trinidad Medical Center (Centro Médico Docente La Trinidad), Caracas, Venezuela

<sup>3</sup>National Experimental University of the Central Plains Romulo Gallegos (Universidad Nacional Experimental de lo Llanos Centrales Rómulo Gallegos), Caracas, Venezuela

✉ \*Edgardo Rafael Malaspina Guerra, National Experimental University of the Central Plains Romulo Gallegos (Universidad Nacional Experimental de lo Llanos Centrales Rómulo Gallegos), San Juan de Los Morros, Guárico, Venezuela, 2301, edgardomalaspina@gmail.com

Received: July 14, 2020. Received in revised form: August 16, 2020. Accepted: August 27, 2020.

José María Vargas (1786–1854) was a multifaceted personality: Venezuelan politician, medical doctor and scientist. In 1827 he became the first dean of the Central University of Caracas. As a professional doctor, he made significant contribution to the teaching of medicine, his educational work encompassed many fields such as human anatomy, surgery, chemistry, etc.

In 1827 he founded the Medical Society of Caracas. He served as president of Venezuela from 1835 to 1836. From 1839 to 1852 he was the president of the Directorate General of Education and created its first Code of Public Instruction for Universities and Academies. He carried out plenty of different medical researches and wrote many important books and papers.

**Keywords:**

**Cite this article as:**

José María Vargas, medicine, human anatomy, Central University of Caracas  
Romero-Reverón R., Malaspina Guerra E.R. José María Vargas (1786–1854): Medical Doctor and The First Dean of The Central University of Venezuela. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):73–78. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-73-78>

### ВВЕДЕНИЕ

Борьба за независимость венесуэльских территорий от Испанской колониальной империи обернулась для Венесуэлы большими потерями не только в экономическом, но и в демографическом плане: погибло

много людей, были уничтожены плантации, разграблены фазенды, выжжена земля. Землетрясение 1812 г., в результате которого погибло около 20 тыс. чел., также способствовало депопуляции. По оценкам демографов, в 1810 г. население Венесуэлы составляло



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.

более 898 тыс. чел., а в 1825 г. оно достигло исторического минимума – около 685 тыс. чел. (24%) [1].

В 1825 г. после войны за независимость Венесуэлы (1811–1821) Хосе Мария Варгас (исп. José María Vargas) присоединился к группе патриотов, лидерами которой были Хосе Антонио Паес (исп. José Antonio Páez), Хуан Баутиста Арисменди (исп. Juan Bautista Arismendi) и Карлос Сублетте (исп. Carlos Soublette). В 1830 г. после смерти «освободителя Венесуэлы» Симона Боливара и распада Великой Колумбии (исп. La Gran Colombia), прежде объединявшей территории Эквадора, Новой Гранады и Венесуэлы, эта группа политических деятелей общей целью новой нации объявила экономическое и политическое развитие республики за счет создания эффективной системы образования, контроль над которой будет осуществлять государство [2].

Важной негативной чертой венесуэльской образовательной системы в XIX в. было отсутствие специального государственного органа, который бы отвечал за управление и распределение тех небольших средств, которые выделялись на образование. Причиной тому служила политическая и экономическая нестабильность государства.

## ЦЕЛЮ

статья является краткий обзор вклада Хосе Мария Варгаса в систему образования в первые десятилетия XIX в. в Венесуэле.

## ДЕТСТВО И МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Хосе Мария де лос Долорес Варгас Понсе Мачука родился 10 марта 1786 г. в Ла-Гуайре (исп. La Guaira), генерал-капитанство Венесуэла (испанская колония). Его родители – Хосе Антонио де Варгас, купец, уроженец Вилья-де-Арукаса в провинции Лас-Пальмас (Канарские острова, Испания) и Донья Ана Тереза де Хесус Понсе, уроженка Каракаса. Помимо Хосе Мария, от их союза родилось еще трое детей: Хоакин, Бернардино и Мигель Антонио. В возрасте 12 лет Варгас поступил в Королевскую Тридентинскую семинарию в Каракасе (Seminario Real Tridentino de Caracas), где получил базовое образование [3]. Позже он поступил в Королевский и Папский университет в Каракасе, где 1806 г. получил степень бакалавра искусств (философия), а в 1808 г. ему была присвоена степень доктора медицинских наук после успешной защиты диссертации на тему: «Афоризмы Гиппократ и философия Аристотеля» [4].

После получения полного медицинского образования он начал работать лечащим врачом в городе Кумана и в 1811 г. принял участие в восстании за независимость Венесуэлы. По возвращении в Ла-Гуайру в начале 1813 г. Варгас был заключен под стражу за

вступление в революционный орган, а в конце декабря того же года освобожден повстанцами.

Оказавшись на свободе, Варгас отправился в Европу, а именно в Эдинбург (Шотландия), а после в Англию и Францию, чтобы усовершенствовать свои знания в области анатомии, хирургии, акушерства, оптометрии, химии и ботаники. В 1816 г. он был назначен в Королевский колледж хирургов Соединенного Королевства (Royal College of Surgeons of the United Kingdom) и оставался там вплоть до 1818 г. [5, 6]. Его учителем анатомии стал известный в то время доктор Джон Барклай (англ. John Barclay).

Вернувшись в Южную Америку в 1819 г., он поселился на острове Пуэрто-Рико (в то время испанская колония), где создал важный научный медицинский трактат по происхождению различных заболеваний, в частности малярии и желтой лихорадки. Около 6 лет активно сотрудничал с Советом по здравоохранению Пуэрто-Рико, проводил исследования с французским натуралистом Аугусто Плее (фр. Augusto Plée). Именно тогда он написал известные работы по ботанике и медицине [6].

## ПОЛИТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

В 1825 г. по возвращении в Венесуэлу Варгас плотно занялся политической деятельностью. Он работал в качестве мирового судьи и в своей деятельности старался реформировать колониальную идею предварительной цензуры. По его убеждению, личная свобода каждого – основа успешного взаимодействия религии, человеческой морали и производства, слагаемых экономической продуктивности. Варгас основывал свое мнение не только на религиозной терпимости, но и на индивидуальной свободе каждого гражданина, что было озвучено им при создании Венесуэльской Республики [7].

Варгас участвовал в заседаниях Учредительного конгресса в 1830 г., где было принято решение об отделении Венесуэлы от Великой Колумбии, а также являлся членом редакционной комиссии Уголовного и Уголовно-процессуального кодексов и Закона о присяжных. Он проявлял большую активность в рабочих комитетах, на пленарных заседаниях и во многих случаях отстаивал свое мнение, не соглашаясь с некоторыми предложениями Симона Боливара, что, однако, не помешало ему стать его преемником в этом же году [8].

В 1834 г. Варгас был выдвинут в качестве кандидата в президенты от фракции Консервативной партии Венесуэлы, которая выступала за осуществление государственного управления гражданским сектором. Варгас был открыто против того, чтобы стать ее кандидатом, и, несмотря на это, 6 февраля 1835 г. избран членами Конгресса вторым президентом республики, а 9 февраля принял присягу.

Заговор под названием «Революция реформ» был раскрыт 8 июля 1835 г. Варгас был арестован и отправлен в ссылку на остров Сент-Томас (англ. Saint Thomas) (датская колония того времени). Бывший президент республики и герой независимости генерал Хосе Антонио Паес уничтожил группу повстанческих солдат, и Варгас смог вернуться в Каракас и продолжить свое президентство до 14 апреля 1836 г., когда Конгресс удовлетворил его прошение об отставке [9].

Во время недолгого правления Варгаса (1835–1836) был принят Первый кодекс республики, организован Государственный реестр, разработан проект кодекса публичных слушаний, проведена реформа начального и высшего образования и восстановлены национальные школы [10]. Кроме того, была создана отлаженная система медицинского обслуживания, организованы статистические базы для общей переписи населения и разрешен заход испанских судов в порты Венесуэлы.

После президентства Варгас лишь дважды возвращался к политической деятельности: в 1839 г., когда его избрали сенатором провинции Каракас, и в 1847 г., когда он вошел в состав Совета правления. Он также возглавлял комиссию, ответственную за эксгумацию останков Симона Боливара в Сан-Марте (Колумбия) и их доставку в Национальный пантеон в Каракасе (Венесуэла). Миссия была завершена в 1842 г. За исключением этих событий, оставив президентский пост, Варгас полностью посвятил себя работе в сфере образования [11].

### ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ И ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

В 1825 г. Хосе Мария Варгас вернулся в Венесуэлу, где занялся преподаванием в качестве профессора анатомии в Университете Каракаса [12, 13]. Он работал хирургом в Военном госпитале Каракаса, больнице де Кариадад пара Хомбрес и Сан-Пабло, а также занимался частной медицинской практикой. Варгас одним из первых в Венесуэле использовал акушерские щипцы и микроскоп.

Он устроился в Университет Каракаса в качестве преподавателя анатомии, основав в 1826 г. кафедру бесплатного обучения в своем собственном доме, которая позднее вошла в структуру университета [14]. Варгас-педагог обладал новаторским и реформистским духом и в свои уроки включал передовые методы исследования и лечения. Так, он первым применил анатомическую диссекцию [15]. Это позволило ему приобрести репутацию наставника и учителя с большой буквы (рис. 1).

Хосе Мария Варгас был первым ректором Университета Каракаса с 1827 по 1832 г. Помимо реорганизации доходов нового университета, он занялся усовершенствованием уже существующих и создани-

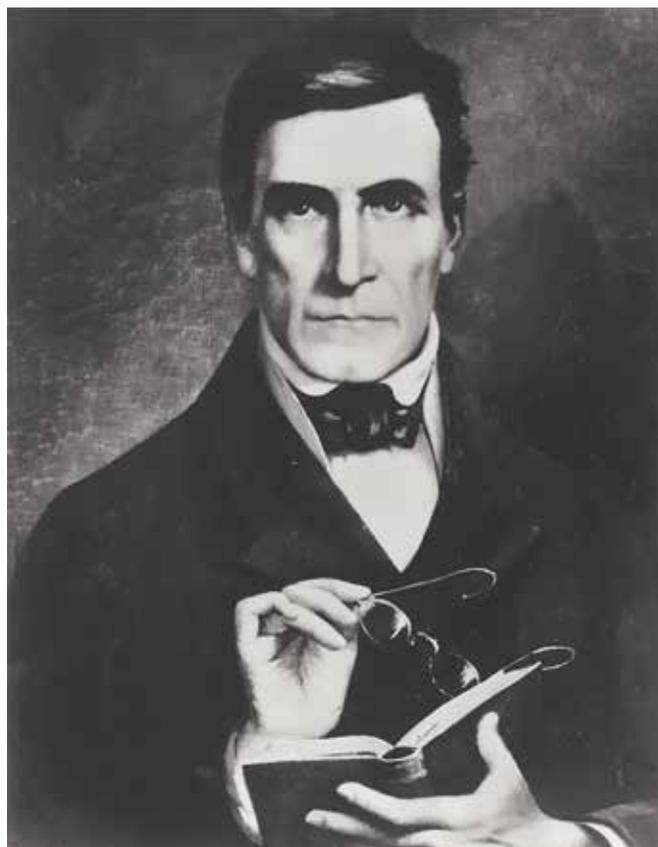


Рисунок 1. Портрет Хосе Марии Варгаса, написанный Мартином Товаром-и-Товаром, холст, масло, 1873 г., Министерство иностранных дел, Каракас, Венесуэла

Figure 1. Portrait of Dr. José María Vargas, painted by Martín Tovar y Tovar; oil on canvas, 1873, Ministry of Foreign Affairs, Caracas, Venezuela

ем новых кафедр, ремонтом помещений, созданием библиотек и налаживанием сотрудничества университета с другими учебными заведениями. В конце его пребывания в должности ректора университет стал образцом эффективно организованной административной работы и престижным учебным центром [16].

Хосе Мария Варгас оставил после себя богатое литературное наследие. В 1828 г. он опубликовал следующие работы: «Очерк об аневризмах», «Описание патологии шейных и сердечных нервов, наблюдаемых у душевнобольных», «Очерк о лихорадке Денге», «Монография о клинических случаях инородных тел (насекомых) в дыхательных путях», «Памятка о повреждениях», «Описание двух случаев аномалий развития зародышей», «Памятка об анатомии общей печеночной артерии»; в 1829 г. издал книгу по истории медицины, биографический очерк врачей-коллег, труд «Описание случаев редкого строения мочеточников, наблюдаемого при вскрытии трупов на кафедре анатомии»; в 1831 г. написал очерк о холере и монографию об эпилепсии, издал методические рекомендации по лечению холеры [12, 17].

Завершив работу в качестве ректора, Варгас полностью посвятил себя преподавательской деятель-



Рисунок 2. Фиброзная опухоль в левой височно-теменной области, рисунок Х.М. Варгаса. Полное собрание сочинений Х.М. Варгаса, т. III, с. 180, составитель Блас Бруни Челли, 1986

Figure 2. Drawing of J.M. Vargas on a fibrous tumor in the left temporo-parietal region. Vargas Complete Works. Vol. III, p. 180. Recompilation by Blas Bruni Celli, 1986



Рисунок 3. Пособие по хирургии Х.М. Варгаса, 1842

Figure 3. Surgery Manual by J.M. Vargas, 1842

ности. Кроме того, он взял на себя обязанности библиотекаря и сформировал богатую коллекцию книг, газет и брошюр о науке и искусстве, наладил тесное сотрудничество с аналогичными факультетами Европы и Америки, вел переписку с академиями Боготы, Сантьяго-де-Чили, Нью-Йорка, Лондона, Парижа и других городов мира. На личные средства подписался на многие медицинские газеты, которыми могли пользоваться его коллеги.

Его образовательная работа была обширной. Варгас – автор «Курса анатомических уроков и демонстраций» (исп. Curso de Lecciones y demostraciones Anatómicas) (рис. 2). Первое издание увидело свет в Венесуэле в 1838 г., второе – в 1847 г. Эта книга стала официальным учебником и в течение 37 лет использовалась в качестве пособия на кафедре анатомии [18].

В 1832 г. Хосе Мария Варгас открыл кафедру хирургии и в 1841 г. опубликовал руководство по хирургии (исп. Manual de Cirugía) (рис. 3), в котором воссоздал свой многолетний исследовательский и преподавательский опыт [19]. Организовав в 1842 г. деятельность кафедры химии, он также был ее преподавателем на протяжении долгих лет. Два труда Варгаса – «История химии» и «Уроки химии» – были опубликованы посмертно, в 1864 и 1868 гг. соответственно, с изменениями, внесенными доктором Педро Мединой.

Он активно рецензировал исследования по химии, хирургии и акушерству, осуществляя развитие этих и других дисциплин в Центральном университете Ве-

несуэлы. Также он внес большой вклад в продвижение и популяризацию стоматологии и офтальмологии.

С 1839 по 1852 г. он занимал пост президента Главного управления общественного образования (исп. Dirección General de Instrucción Pública). При его непосредственном участии были разработаны проекты и правила по созданию системы начального образования и улучшению деятельности Академии живописи. Варгас был автором Кодекса общественного образования для университетов и академий (исп. Código de Instrucción Pública para Universidades y Academias).

### ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ДРУГИХ НАУКАХ

Хосе Мария Варгас на протяжении всей своей жизни одновременно работал над несколькими научными и образовательными проектами. В рамках этой деятельности в 1827 г. он основал Медицинское общество Каракаса, где при его содействии начали проводить научные конференции для врачей со всей страны. На одной из них он впервые представил доклад об истории медицины в Каракасе и биографический очерк о выдающихся врачах города. Таким образом, Варгас стал основателем библиографии венесуэльской истории медицины [20].

Варгас проводил многочисленные исследования в области ботаники, сотрудничал со знаменитыми учеными-ботаниками, такими как Жак Дени Шуази (фр. Jacques Denys Choisy), Йоханнес Мюллер (нем. Johannes Müller), Огюстен Пирам де Кандоль (фр.

Augustín Pyráme de Candolle), Христиан Готфрид Даниэль Нис фон Эзенбек (нем. Christian Gottfried Nees Von Esenbeck), Мишель Феликс Дюналь (фр. Michel Félix Dunal).

Де Кандоль (1778–1841) назвал некоторые растения именем *vargasii* в знак уважения к деятельности Варгаса. У Варгаса была одна из самых богатых на южноамериканском континенте коллекций растений того времени, которая насчитывала от 500 до 600 экземпляров, среди которых 50 находок были уникальными [21, 22]. Его перу принадлежат такие труды, как «История ботаники» и «Полезные растения Пуэрто-Рико и Венесуэлы» (их местонахождение неизвестно).

В 1829 г., когда в Каракасе было создано Экономическое общество друзей страны, Варгас был назначен его первым директором и опубликовал Статистический ежегодник провинции Каракаса и статьи о кофе, какао, индиго, ванили, табаке, кошенили, хлопке и др. [5].

В 1829 г. Варгас основал Академию живописи и рисования и Академию музыки. В 1842 г. он предложил создать Музей естествознания и Ботанический сад [3]. Ему принадлежат большая коллекция минералов и ряд публикаций в сфере минералогии. В 1843 г. он получил назначение на должность декана факультета медицинских наук и естествознания и в этом же году лично участвовал в создании публичной сельскохозяйственной школы в Каракасе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хосе Мария Варгас Понсе был уникальным педагогом, пионером образовательного процесса в Венесуэле, реформатором, который внес изменения в исследования в различных областях медицины. Сумел внедрить такие дисциплины, как акушерство, хирургия, химия, и другие в образовательный процесс Университета Каракаса. Стал автором первого Кодекса публичного обучения для университетов и академий [3]. Являлся почетным членом Медицинской хирургической академии Кадиса, Медицинского общества Республики Тринидад, Королевского медицинского сообщества Стокгольма и Пуэрто-Рико и др.

В августе 1853 г. из-за проблем со здоровьем Варгас отправился в Соединенные Штаты Америки, где жил в Филадельфии, а затем в Нью-Йорке. За это время Варгас был с почестями принят в ряд научных обществ. По мере дальнейшего ухудшения состояния здоровья Хосе Мария Варгас поручил своему ученику Элизео Акосте выполнить посмертный анатомический осмотр его внутренних органов, чтобы определить причины хронических заболеваний и смерти. Он умер в Нью-Йорке 13 июля 1854 г. [6].

Хосе Мария Варгас завещал Центральному университету Венесуэлы свои книги (8000 томов), во многих из которых он оставил свои заметки и комментарии [6, 17, 23], также пожертвовал карты, кол-

лекцию анатомических препаратов и инъекций, хирургические инструменты, два дома, учредил три ежегодные награды для лучших студентов [12].

Хосе Мария Варгас похоронен в Национальном пантеоне Каракаса.

В 1895 г. в Каракасе была открыта самая большая на тот момент по вместимости больница, где появился новаторский центр медицинской помощи и образования под названием «Больница Варгаса». Венесуэльская медицинская федерация объявила 10 марта – день рождения Хосе Мария Варгаса – днем венесуэльских врачей. Медицинская школа Центрального университета Венесуэлы, основанная в 1960 г., также носит имя Хосе Марии Варгаса.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Статья посвящается памяти доктора Бласа Бруни Челли (1925–2013), профессора и основателя кафедры патологической анатомии Медицинской школы им. Х.М. Варгаса (1950–1980), профессора кафедры Симона Боливара в Кембриджском университете (1988–1989), доктора и профессора греческого языка в Школе философии Центрального университета Венесуэлы (2003–2012), члена венесуэльских академий языка, физических, математических и естественных наук, медицины и истории Х.М. Варгаса.

## ACKNOWLEDGMENT

This paper is dedicated to the memory of Dr. Blas Bruni Celli (1925–2013), professor and founder of the Pathologic Anatomy Department, J.M. Vargas Medicine School (1950–1980), professor of the Simon Bolivar Chair, University of Cambridge (1988–1989), doctor and professor of Greek Language, School of Philosophy, Central University of Venezuela (2003–2012), member of the Venezuelan academies of language, physical, mathematical, and natural sciences, medicine and history of J.M. Vargas.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alfaro Pareja F. El horizonte de las ilusiones populares: La Independencia de Venezuela y los conflictos no resueltos. *Historia Caribe*. 2014;9(24):63–87. Accessed from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4846712>
2. González Guerra M. Bicentenario de grados de José María Vargas. *Rev Soc Ven Hist Med*. 2009;58:1–2. Accessed from: <https://revista.svhm.org.ve/ediciones/2009/1-2/art-14/>
3. Villanueva L. *Biografía del Doctor José Vargas*. Caracas, Imprenta Nacional; 1954:372.
4. Izaguirre P. Vargas: arquetipo de una época. *Homenaje de la Federación Médica Venezolana en el 197º aniversario de su natalicio*. Caracas, Talleres Editora Venográfica C.A.; 1983;113:11–9.
5. Archila R. *Historia de la medicina en Venezuela*. Mérida: Universidad de los Andes, Ediciones del Rectorado; 1966:191–204.
6. Bruni Celli B. Contribuciones históricas. Visita a la biblioteca del doctor José Vargas. *Gac Med Caracas*. 2005;113(2):252–63. Accessed from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0367-47622005000200012](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622005000200012)

7. Rodríguez Ramírez JM. *Pensamiento político de José María Vargas. Tesis doctoral para optar al título de doctor en ciencias, mención ciencias políticas*. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2014. Accessed from: [http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/12082/1/T026800012384-0-JesusManuelRodriguez\\_finalpublicacion-000.pdf](http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/12082/1/T026800012384-0-JesusManuelRodriguez_finalpublicacion-000.pdf)

8. Sanabria A. *Compendio de historia universal de la medicina y de la medicina venezolana*. Caracas, Ediciones EBUC – Universidad Central de Venezuela; 1999:195–6.

9. Briceño-Irragory L, Puigbó J, Lopez J. *Minibiografías de médicos venezolanos*. Caracas: Editorial Ateproca; 2003:36–6.

10. Briceño-Irragory L, Puigbó J, Gómez González J. *Diccionario biográfico médico hispanoamericano*. Caracas: Editorial Ateproca; 2007:1594.

11. Guerrero C. *José María Vargas*. Caracas, Biblioteca biográfica venezolana; 2007:36–40, 51–5.

12. Vargas J. *Obras completas. Compilación y notas del doctor Blas Bruni Celli*. 2ª ed. Caracas: Talleres Gráficos de Avila Arte; 1986:550.

13. Alegría C. *Los estudios anatomicos en Venezuela*. Caracas: Prensa cilíndrica de la sociedad venezolana de Salud Pública; 1963:1–94.

14. Rodríguez Rivero PD. *Historia médica de Venezuela hasta 1900*. Caracas: Editores Parra Leon Hermanos; 1931:198–202, 302–4.

15. Bruni Celli B. *Imagen y huella de José Vargas*. Caracas: Publicaciones Intevp, Centro de Investigaciones y Desarrollo de Petróleos de Venezuela; 1984:29–36.

16. Angulo-Arvelo LA. *Resumen de la historia de la medicina en Venezuela desde la época precolombina hasta 1978*. Caracas: Ediciones OBE, Universidad Central de Venezuela; 1979:333.

17. Bruni Celli B. *Huellas en sus libros: catálogo de la biblioteca del doctor José Vargas*. Caracas: Biblioteca Nacional; 1993:33–57.

18. Romero-Reverón R. José María Vargas (1786–1854): reformer of anatomical studies in Venezuela. *Clin Anat*. 2014;27:150–3. PMID: 23650143. <https://doi.org/10.1002/ca.22246>

19. Rodríguez Rivero PD. *Apuntaciones para lá historia de la cirugía en Venezuela*. Caracas: Editorial Sur-America; 1930:49–57.

20. Romero-Reverón R. La labor docente en anatomía humana y en otras ciencias del Dr. José María Vargas. *Int*

*J Morphol*. 2014;32:794–7. <http://doi.org/10.4067/S0717-95022014000300009>

21. Stauffer F, Duno de Stefano R, Door L, Jacuemon F, Fumeaux N. Contribución del Dr. José María Vargas a las ciencias botánicas en Venezuela. *Acta Bot Venez*. 2006;29:135–63. <http://doi.org/10.2307/41740805>

22. Lindorf H. José María Vargas y Tobías Lasser, dos ilustres médicos y botánicos venezolanos. *Acta Bot Venez*. 2011;34:215–22.

23. Malaspina E. La biblioteca de tres grandes héroes: Miranda, Bolívar y Vargas. *Rev Nac Cultura*. 2011;XXI:33, 73–9.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Рафаэль Ромеро-Реверон**, профессор кафедры анатомии человека медицинской школы «Хосе Мария Варгас», медицинский факультет, Центральный университет Венесуэлы; травматолог и хирург-ортопед центра «Медико Доценте Ла Тринидад» (Каракас, Венесуэла). <https://orcid.org/0000-0002-6904-5448>

**Эдгардо Рафаэль Маласпина Герра**, к. м. н., профессор Национального экспериментального университета Центральной равнины «Ромуло Гальегос» (Каракас, Венесуэла). <https://orcid.org/0000-0002-8624-3382>

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## AUTHOR CREDENTIALS

**Rafael Romero-Reverón**, Professor of Human Anatomy Department, José María Vargas Medical School, Faculty of Medicine, Central University of Venezuela (Universidad Central de Venezuela); Orthopaedic Trauma Surgeon, Trinidad Medical Center (Centro Médico Docente La Trinidad) (Caracas, Venezuela). <https://orcid.org/0000-0002-6904-5448>

**Edgardo Rafael Malaspina Guerra**, Cand. of Sci. (Med.), Professor of National Experimental University of the Central Plains Romulo Gallegos (Universidad Nacional Experimental de lo Llanos Centrales Rómulo Gallegos) (Caracas, Venezuela). <https://orcid.org/0000-0002-8624-3382>

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

**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.

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.eipub.ru>)**

### VI. Оформление статьи

Объем оригинальной статьи (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы) не должен превышать 20 страниц, клинического случая – 4–5, обзора – 20, 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 АМА.

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